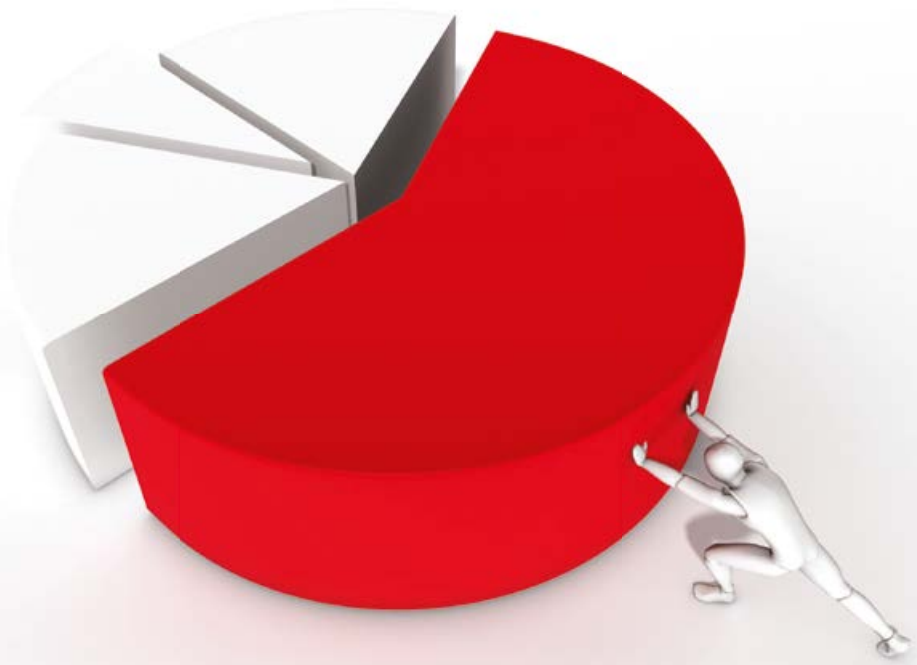


Klinisk Biokemi i Norden



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

Nomenklatur – en central del av laboratorieverksamheten	4
<i>Anders Larsson</i>	
Ordförandespalt.	7
<i>Ingunn Þorsteinsdóttir</i>	
www.nfkk.org: Ny gemensam hemsida för NFKK och KBN!	8
NORDFOND ansökning	9
Bias av HbA1c upptäckt med EQA i Skandinavien	10
<i>Inger Plum, Marie Lundberg, Poul Jørgen Jørgensen, Ivan Brandslund och Gunnar Nordin</i>	
Ny kurs om att skriva vetenskap 2014!	18
<i>Tor-Arne Hagve</i>	
SBU:s utvärdering av metoder för skattning av njurfunktion med hjälp av endogena GFR markörer	20
<i>Anders Larsson</i>	
Resa ITiden – utveckling under 50 år	24
<i>Karin Fugmann</i>	
Att hantera massiva mängder laboratoriedata	30
<i>Johan Bjerner</i>	
External Quality Assurance of Laboratory Medicine in the Nordic Countries.	36
<i>Gunnar Nordin, Gitte Henriksen, Anna Karlsson, Gunn B. B. Kristensen, Harri Laitinen, Inger Plum, Pål Rustad, Sverre Sandberg and Ingunn Þorsteinsdóttir</i>	
Recension: Basisbog i Diagnostiske Fag	46
<i>Per Simonsson</i>	
<i>Den vandrane vetenskapsmannen:</i>	
Kaptener och kemister i samma båt.	48
<i>Per Simonsson</i>	
"Antitrypsin 50 år" – seminarium i höst	49
<i>Joyce Carlson</i>	
Litteraturhänvisningar	50

Omslagsbild:

Tara Donovans verk "Untitled (Mylar)" från 2011 - som nu visas på konstmuseet Louisiana, Humlebaek - ger associationer till ett protein som är svårt att korrekt analysera, något som upptäckts av våra nordiska EQA organisationer (se sidan 10).

Foto: G. R. Christmas / Courtesy Pace Gall

Nomenklatur – en central del av laboratorieverksamheten

Anders Larsson



I Sovjetunionen användes benämningen *nomenklatura* (nomenklatur) för det ledande skiktet d.v.s. de personer som styrde landet och fattade alla viktiga beslut. Det var nomenklaturen som styrde landet. Det är väl ett klart belägg för vilken vikt de lade på nomenklaturbegreppet.

En korrekt och tydlig nomenklatur är fundamental för laboratorieverksamheten och betydelsen kommer att öka framöver ju mer vi kopplar ihop olika laboratoriesystem med varandra. Utan en tydlig nomenklatur kan vi inte korrekt hantera laboratorieresultat och jämföra dem med varandra och vi riskerar att blanda ihop olika typer av resultat. Det är något som i regel är svårt att förmedla till de avdelningar och mottagningar som beställer prover. För dem är oftast blodsocker eller blodglukos samma sak och man anser t.ex. att det inte skall vara någon skillnad om man kallar det för blodglukos eller plasmaglukos (eller serumglukos). När man frågar våra kliniska kollegor så anser de ofta att nomenklatur är ett laboratorieproblem och något som vi bör fixa så att de inte behöver lägga tid på det. Jag tror att vi alla måste vara delaktiga i nomenklaturfrågorna men det är nog så att vi på laboratorierna får ta huvudansvaret för detta viktiga område.

Nomenklatur är alltså en nationell fråga, men den kan också vara viktig i ett mindre perspektiv. När jag skriver om nomenklatur kommer jag att tänka på en kollega på en av de prekliniska institutionerna. Deras forskargrupp hade gjort ett uppdrag åt ett företag och fick betalt från företaget för arbetet. Efter interna diskussioner så kom man fram till att man inte kunde lägga in dessa extra pengar i ett forskningsprojekt utan man bestämde sig för att satsa pengarna på gemensamma kvalitetsförhöjande åtgärder; man bestämde sig för att införskaffa en stor espressomaskin av den typ som man kan se på restauranger. Eftersom det rörde sig om en biokemisk institutionen och man befارade att det eventuellt skulle kunna komma invändningar

från ekonomiavdelningen om det kom en faktura på espressomaskin så valde man att benämna utrustningen utifrån dess biokemiska användningsområde. Man kontaktade därför firman och bad att få en faktura där man beskrev utrustningen som ett fast-fas extraktionsinstrument. Firman lovade att ordna leverans och faktura enligt kravspecifikation. Apparaten installerades och fakturan kom med beskrivningen: 1 st fast-fas extraktionsutrustning och 12 espressokoppar. Detta skapade en del oro med tanke på om någon på ekonomiavdelningen skulle reagera och man tog därför en förnyad kontakt med firman och bad om en ny faktura med beskrivningen: 1 st fast-fas extraktionsutrustning och 12 provbägare. Man har nu haft denna utrustning i flera år och man kan konstatera att den har bidragit till en kvalitetshöjning med avseende på fikarasterna och man bedömer att man tack vare utrustningen lyckats etablera flera nya forskningssamarbeten. Samtidigt är det den utrustning som används flitigast på laboratoriet. Det här visar på värdet av anpassad nomenklatur både i det lilla och i det stora. Kanske något att tänka på nästa gång ni tar er en kopp kaffe eller te!

Vi har under många år jobbat med nomenklatur på sjukhus och landstingsnivå, men vi har haft mindre fokus på en gemensam nationell eller nordisk nomenklatur. Under de senaste åren har dock utvecklingen mot nationella kvalitetsregister och patientjournaler/laboratorielistor drivit fram en utveckling mot en mer gemensam nomenklatur. Ett exempel på detta var de rekommendationer om endokrinologiska analyser som publicerades under 2012 i KBN.

I Sverige kommer införande av Nationell patientöversikt (NPÖ) att tvinga fram en tydligare gemensam nationell nomenklatur. Bakgrunden till NPÖ är behovet av effektiva verktyg som ger behörig vårdpersonal tillgång till patientinformation över organisationsgränserna. NPÖ är den första av flera sådana landstingsgemensamma eHälsa-lösningar och en ”plog” för utvecklingen av de säkerhetslösningar och den infrastruktur som krävs.

Patientdatalagen (2008:355)(PDL) som trädde i

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

kraft i juli 2008 påverkar på vilket sätt tjänsten utformas och på vilket sätt patienten informeras. Tjänsten NPÖ gör det möjligt för behörig vårdpersonal att med patientens samtycke ta del av journalinformation som registrerats hos andra vårdgivare inom Sverige. Vårdgivare ska snabbt och enkelt kunna hämta viktig patientinformation som gör att patienten snabbare kan få rätt diagnos och slippa onödiga provtagningar. Patienten ska dessutom slippa upprepa sin vårdhistoria vid möte med en ny vårdgivare. Det är både ekonomiska motiv och patientsäkerhetsaspekter som ligger bakom införandet av NPÖ och det gör också att man kommer att driva detta från regering och riksdag. Landsting som inte deltagit i NPÖ kommer att få mindre pengar från staten vilket kommer att stimulera landstingen till att delta aktivt i införandet av NPÖ.

Utan en mycket välstrukturerad gemensam nomenklatur kommer det bli svårt att använda NPÖ på ett effektivt sätt. Det skulle i så fall innebära att man lagt ner stora summor på något som inte är användbart. Det kommer inte vara politiskt acceptabelt och vi kan räkna med att nomenklaturproblemen kommer

att uppmärksammas och att de kommer att åtföljas av tydliga krav på åtgärder från laboratorierna för att samordna nomenklaturen för laboratorieresultat. Min gissning är att en del av kraven kommer vara omöjliga för oss att åtgärda på kort sikt. Ett exempel på samordning som jag tror kommer vara svår att åstadkomma på kort sikt är samordning av troponin I resultat då vi saknar en bra internationell kalibrator och våra metoder skiljer sig åt både med avseende på kalibrering och på vilka troponin I – fragment som vi mäter. Att det är svårt att uppnå enhetlighet för vissa analyser innebär inte att vi kan avstå från att åtgärda så många av problemen som möjligt.

Under september 2012 kom de sista landstingen/regionerna in i det svenska NPÖ – systemet (ca 100 vårdgivare fanns inne i systemet vid slutet av 2012). Men det är bara första steget. Efter att landstingen är anslutna skall även de kommunala vårdgivarna anslutas så snart som möjligt och de första kommunerna anslöt sig under september 2012. Örebro var först i landet med att införa en lösning där Örebro läns landsting gör medicinsk information tillgänglig för hälso- och sjukvårdspersonal, sjuksköterskor och arbetsterapeuter inom Örebro kommun. De flesta landsting anslöt sitt huvudjournalssystem från början vilket medförde att de fick med mellan fyra och sju informationsmängder på ett bräde, bland annat vårdkontakter, diagnoser, patientuppgifter plus att man på köpet får tillgång till läkemedelsförteckningen. Sedan kommer varje vårdgivare att jobba vidare för att ansluta fler databaser.

Den del som berör laboratorierna framförallt är ju patientjournalen och särskilt dess laboratoriedel. Här måste vi vara aktiva och se till att vi ser till att vi får en maximal samordning av nomenklaturen. Med nomenklatur menar jag då inte bara analysnamnet utan även enheter och på vilket sätt och i vilken ordning som resultaten presenteras. Laboratorieresultaten kommer att presenteras i grupper och i en viss ordning i NPÖ och vi kan nog räkna med att vi på sikt kommer att få krav på oss att samordna resultatordningen i NPÖ och den lokala laboratorieresultatslistan.

Jag vill bara avsluta med att väcka frågan om det inte är dags att fundera över samordning av nomenklatur på nordisk nivå och då i första hand i vilken ordning som vi presenterar laboratorieresultat i laboratorielistorna. Det kommer att krävas en hel del funderande kring hur man presenterar laboratorieresultaten och det vore sannolikt bättre att hjälpas åt istället för att uppfinna hjulet på nytt i varje land.



Foto: Henrik Alfthan.

Ordförandespalt

Ingunn Þorsteinsdóttir



Nu våras det ännu en gång i våra nordliga trakter. Det är med glädje jag följer hur dagen blir stegvis längre här på 64 grader nordlig riktning. Dagen här fortsätter att bli längre tills vi har ljus nästan dygnet runt.

Nordisk förening för klinisk kemi (NFKK) hade ett styrelsemöte i Köpenhamn nyligen. På mötet beslutades att för fjärde gången ekonomisk stödja kursen om vetenskaplig skrivande i Finse i Norge (se information i tidskriften). Kursen finansieras även av Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SJCLI). Kursledare är Tor-Arne Hagve och lärare på kursen är redaktionsmedlemmar i SJCLI. Målgrup-

pen för kursen är yngre medarbetare inom klinisk biokemi verksamma i Norden och deltagarna behöver vara medlemmar i någon av de nordiska föreningarna i klinisk kemi.

Målsättningen med kursen är att öka förståelsen av hur viktigt det är att skriva vetenskapliga artiklar och att träna deltagarna i att skriva vetenskapliga artiklar. Undervisningen är en blandning av föreläsningar och praktiskt arbete, slutresultatet är skrivning av en gemensam artikel. Gensvaret från deltagarna på tidigare kurser har överlag varit mycket positivt. Förutom den vetenskapliga delen på kursen ger deltagande på kursen en möjlighet att lära känna kollegor från hela Norden. Jag uppmuntrar verkligen de yngre kollegorna att ansöka till kursen.

Nete Hornung, överläkare i Randers, leder en arbetsgrupp tillsatt av NFKK om gemensamma kurser för yngre läkare under utbildning. I gruppen ingår förutom Nete också Kristin Lilleholt (Norge), Holger Jon Møller (Danmark), Kristina Hotakainen (Finland) och Christian Löwbeer (Sverige). Gruppen har träffats en gång och diskuterat olika möjligheter till samarbete över landsgränserna. Efter detta första möte blev slutsatsen att det är en god idé att arrangera gemensamma nordiska kurser. En viktig anledning är att alla goda krafter i hela Norden bör utnyttjas i vår specialitet där



Foto: Henrik Alfthan.

vi är så få. Det har ibland varit svårt att få tillräckligt antal läkare på kurserna i varje land och att hålla kurserna tillräckligt ofta. Möjligheten för läkare under utbildning att delta i kurser som redan arrangeras över landsgränser diskuterades på mötet, t.ex. för norska läkare att delta i formella kurser i Danmark. För att kunna utnyttja kurser i ett annat land än det egna landet, måste kurserna godkännas av vederbörande myndigheter i de länder deltagarna kommer ifrån. Detta behöver utredas närmare. Gruppen kommer att arbeta vidare med frågan att samnyttja kurser som redan finns i de nordiska länderna och även möjligheten att ordna gemensamma nordiska kurser.

Nästa nordiska kongress i klinisk kemi blir i Göteborg 16-19 september 2014.

Jag önskar er alla en riktigt ljuvlig sommar och en fin semester.

www.nfkk.org **Ny gemensam hemsida för NFKK och KBN!**

Vi har 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 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!

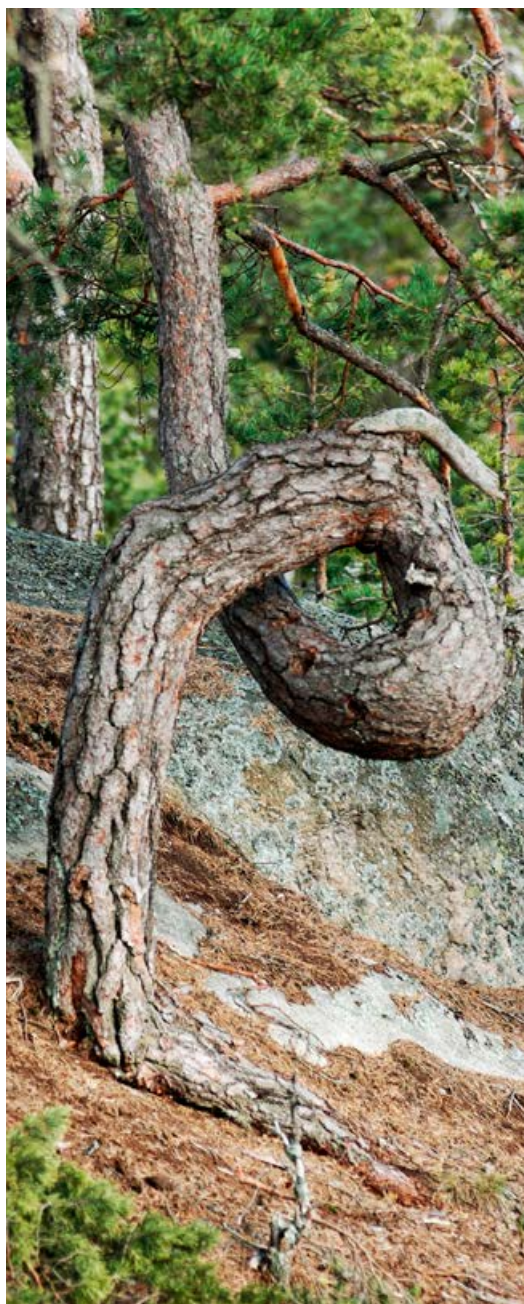


Foto: Henrik Alfthan.



XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry
16-19 Sep 2014, Göteborg Sweden

NORDFOND

– Medel för nordiska samarbetsprojekt 2013

Vad är fondens syfte?

Fondens syfte är att främja utveckling av klinisk kemi och andra laboratoriespecialiteter i Norden. Resultat som uppnåtts via projekt som stöds av fonden skall förmedlas till laboratorier i Norden, helst via *Klinisk Biokemi i Norden*.

Vem kan söka?

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

Vilka utgiftsposter kan täckas?

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

Vad skall ansökningen innehålla?

Ansökningen skall innehålla:

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

Hur mycket kan delas ut?

Under år 2013 kan fonden dela ut totalt ca 100 000 DKK.

Vem skall ha ansökningen?

Ansökningar skickas till ordförande i NFKK:
Ingunn Þorsteinsdóttir
Department of Clinical Biochemistry
Landspítali – University Hospital Hringbraut
IS-101 Reykjavík
E-mail: ingunnth@landspitali.is

Ansökningsfristen är 1 september 2013.

Vad lägger man vikten på vid behandling av ansökningar?

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

När får man svar?

Ansökningarna behandlas av NFKK:s styrelse och svar sänds ut före 31 december 2013.

När skall pengarna användas?

Pengarna skall användas före 1 januari 2016. Eventuella resterande medel betalas tillbaka till NORDFOND.

När skall projektet rapporteras?

Projektet skall rapporteras till NFKK senast 1 januari 2016 och omfatta avslutade räkenskaper och en kort resumé om projektet, eventuellt i form av en artikel, tryckt eller insänd till *Klinisk Biokemi i Norden*.

Var kan man få ytterligare upplysningar?

Ytterligare upplysningar kan fås av styrelsemedlemmar i NFKK. Namn och adresser finns i *Klinisk Biokemi i Norden* eller på NFKK:s websida: www.nfkk.org

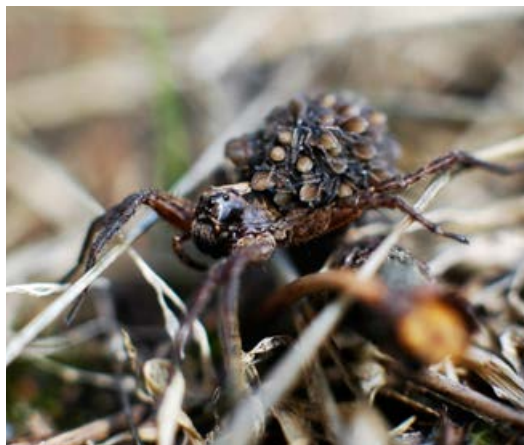


Foto: Henrik Alfthan.

Bias av HbA1c upptäckt med EQA i Skandinavien

Inger Plum¹, Marie Lundberg², Poul Jørgen Jørgensen³, Ivan Brandslund⁴, Gunnar Nordin²

¹DEKS, Herlev Hospital, ²Equalis, Uppsala, ³Klinisk Biokemisk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Kolding,

⁴Laboratoriecentret, Sygehus Lillebælt, Vejle

inger.plum@deks.dk



En positiv bias ved kalibreringen af hæmoglobin A1c, HbA1c, ved HPLC-metoder som var sporbare til IFCC-referencemetoden er blevet afsløret af DEKS og Equalis ved ekstern kvalitetssikring, EQA.

I Sverige blev man opmærksom på problemet med bias i forbindelse med overgangen fra Mono S-kalibreringen til IFCC-kalibreringen af HbA1c-metoderne i slutningen af 2010.

I Danmark har man længe været opmærksom på diskrepansen mellem det danske analyseniveau bestemt af frysetørrede kalibrаторer fremstillet af det europæiske referencelaboratorium og den targetværdi som det udsendte EQA-materiale fik tilskrevet af samme referencelaboratorium med sekundære metoder direkte kalibreret op mod IFCC-referencemetoden.

Figur 6 viser den aktuelle bias i Norden i april 2012, da to friskfremstillede EQA-prøver blev målt i hospitalslaboratorier med HPLC-rutinemetoder samt med IFCC-referencemetoden og med sekundære metoder direkte kalibreret op mod IFCC-referencemetoden.

Fælles for HPLC-metoderne er anvendelsen af frysetørrede kalibrаторer.

I artiklen bliver det vist

- at problemet har eksisteret i mere end fem år,
- at det ikke skyldes gammelt EQA-prøvemateriale eller forsendelse
- at det ikke skyldes forkert opbevaring eller håndtering af kalibrаторerne
- at kontrolmateriale fremstillet med samme metode som kalibrаторerne ikke er egnet til at kontrollere kalibrаторerne, men
- at det skyldes fremstillingsprocessen for kalibrаторerne i form af frysetørningsmetoden og værditilæggelsen.

På baggrund af det nordiske samarbejde er artiklen flettet af danske og svenske indlæg.

Historisk bakgrund

Under perioden 2008 till 2010 ändrades spårbarheten för HbA1c-resultat från DCCT (NGSP)-metoden i stora delar av världen och från Mono S i Sverige till spårbarhet till IFCCs referensmetod. Detta är en beskrivning av vad som hände med resultaten från extern kvalitetssäkring (EQA) i samband med förändringarna i Sverige, och ett förslag till åtgärder för att uppnå acceptabel jämförbarhet av resultaten.

For danske forhold er dette en beskrivelse af kalibreringsniveauet i 2006 til 2012 uanset DCCT eller IFCC-kalibrering. Kalibreringsmetoden har ikke haft indflydelse på den fundne bias i Danmark. Årsagen til bias blev fundet ved hjælp af IFCCs veldefinerede referencemetode og kommutabilit kontrolmateriale.

Oavsett ursprunglig måttenhet (NGSP % eller Mono S%) har alla resultat i den här artikeln räknats om till mmol/mol med IFCC:s Master equation "HbA1c(IFCC) (mmol/mol) = 10,93 x HbA1c(NGSP) (%) - 23,52" (1) respektive med Equalis-ekvationen "HbA1c(IFCC) (mmol/mol) = 10,45 x HbA1c (Mono S) (%) - 10,62".

Referensmetoden är alltför komplicerad att använda rutinmässigt för att fastställa facitvärden för EQA-material. MCA Laboratory i Holland, i förening med The European Reference Laboratory for Glycohemoglobin (ERL), erbjuder på samma sätt som National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) i USA, en service där EQA-material mäts med HbA1c-metoder som är kalibrerade med nativt provmaterial som har fått facitvärden från referensmetoderna i IFCCs nätverk.

EQA

För de danske deltagare i EQA har Labquality igennem mange år tilbudt to EQA-programmer til kvalitetssikring af HbA1c, dels et program med frysetørret materiale og dels et med flydende EDTA-blod. Sidstnævnte består af prøver i to niveauer oftest som enkelt donationer. Håndteringen af prøvematerialet er udliciteret til et finsk hospital. DEKS har anbefalet deltagelse i EQA-programmet med flydende EDTA-blod, som har 5 udsendelser per år.

I Sverige har Equalis distribuerat poolat EDTA-blod (insamlat patientblod med åsatt HbA1c-värde) i sitt EQA-program för HbA1c. Ett material per omgång har distribuerats i 10 utskick per år.

Instrumenter og metoder i Danmark

De første apparaturer til analyse af HbA1c var HPLC med ionbytningschromatografi, som fortsat dominerer markedet. De fleste HbA1c resultater i Danmark analyseres med udstyr fra Tosoh Bioscience (G7/G8), som udgør 65%, og BioRad, som udgør 7,4%. Resultater fra de immunkemiske metoder, Cobas, Vitros og Architect udgør henholdsvis 9,3%, 7,4%, og 3,7%, mens resultater fra DCA-apparatur udgør 7,4% i april 2012.

Ved at tilbyde de danske laboratorier kalibratorer fremstillet og værdifastsat af MCA/ERL i Holland mente DEKS at de danske laboratorier dermed fik en god sporbarhed.

De immunkemiske metoder kan også bruge disse kalibratorer, men laboratorierne har fravalgt at gøre det, hvorfor der ikke kommenteres på disse metoder i denne artikel.

I Danmark har patientresultater i en overgang 2010-2012 været anført i både NGSP og IFCC-enheder, men fra 2013 kun i IFCC-enheder. Derudover anføres efter klinikernes ønske den estimerede gennemsnitlige glukosekoncentration, eAG.

Instrument och metoder i Sverige

Mono S-metoden (2) är en HPLC-metod (jonbytskromatografi) som utvecklades tidigt av Jan-Olof Jeppsson i Malmö, och som snabbt kom att användas av många laboratorier i Sverige. När andra kromatografimetoder och immunologiska metoder senare introducerades, kom Svensk Förening för Diabetologi och andra berörda organisationer överens om att alla andra HbA1c-metoder i Sverige skulle vara kalibrerade mot Mono S-nivån (3). Detta genomfördes med hjälp av kalibratormaterial med fastställda Mono S-värden, eller med överenskomna konverteringsformler. Laboratoriet i Malmö var en av medlemmarna i nätverket för IFCCs referenslaboratorier och Mono S-nivån kontrollerades kontinuerligt i IFCCs "Monitoring Program". På så vis har spårbarhet för Mono S-resultaten till NGSP-nivån hela tiden dokumenterats.

För närvarande levereras ca 37% av HbA1c-resultaten i Sverige från BioRad-instrument, ca 25% från Tosoh-instrument, ca 20% från Siemens DCA-instrument, 7% från Roche Cobas (TinaQuant) och 7% från Mono S-utrustningar (Equalis enkät 2011). Facitvärden för EQA-utskicken bestämdes fram till 2010 som medelvärde från ett antal utvalda Mono S-laboratorier.

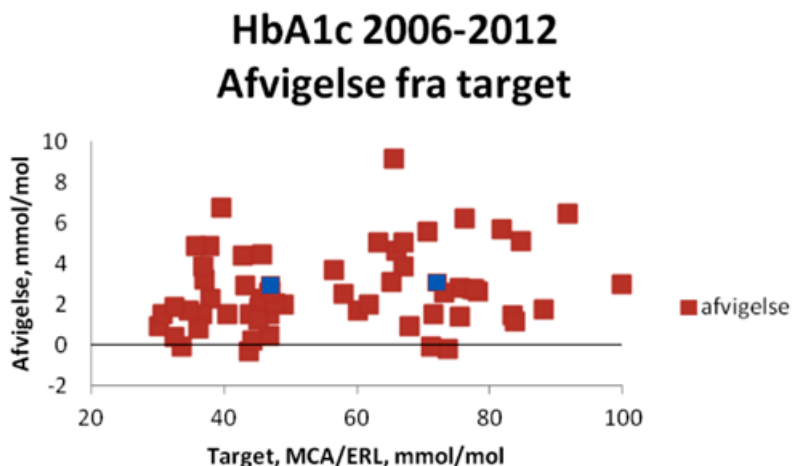
De sista månaderna under 2010 övergick alla laboratorier till att rapportera resultat som var IFCC-spårbara. Det innebar att Mono S-kalibratorerna slopades, och de olika tillverkarnas egna kalibreringsrutiner togs i bruk för första gången i Sverige. Sedan 1 januari 2011 är alla HbA1c-resultat i Sverige direkt spårbara till IFCCs referensmetod och rapporteras endast med IFCC-enheten mmol/mol. För Mono S-metoden gäller att resultaten görs IFCC-spårbara genom en "reverse-ring" av Equalis-ekvationen ovan.

Resultater og delkonklusion af danske EQA-resultater

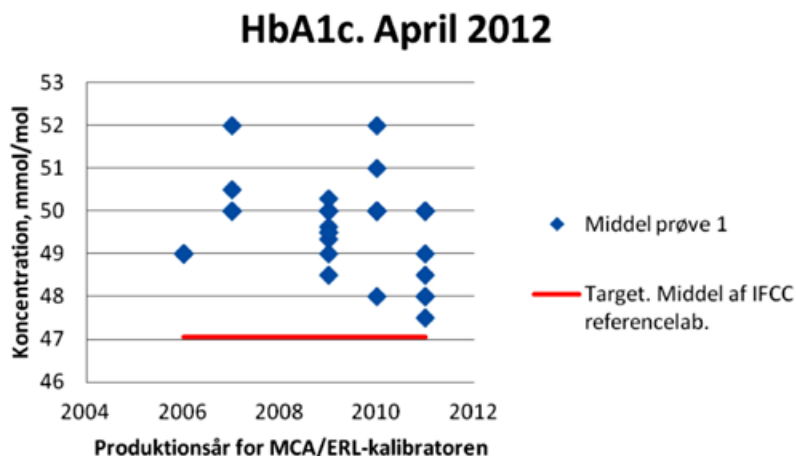
Der deltager ca. 50 danske sygehuslaboratorier med et eller flere instrumenter i det finske EQA-program med flydende EDTA-blod. I tiden 2006 til 2012 er der i Danmark blevet gennemført 48 EQA-udsendelser med forskellige niveauer af HbA1c (figur 1).

EQA-programmet afslører en systematisk forskel mellem targetværdien bestemt med HPLC-metoder kalibreret direkte op mod IFCCs referencemetode af MCA/ERL og de danske analyseresultater. I gennemsnit er forskellen 2,7 mmol/mol. Af tabel 2 fremgår

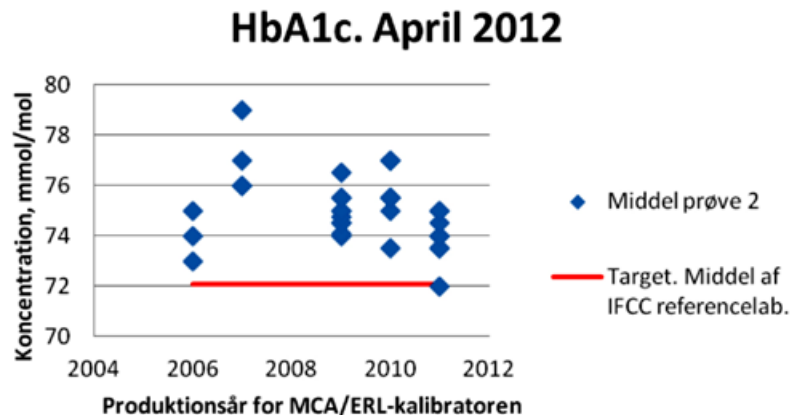
Figur 1. Resultater fra 48 EQA-udsendelser i Danmark. Hvert punkt repræsenterer differensen mellem gennemsnittet af 10-27 laboratorieres resultater og targetværdien/facitværdet. Denne sidste er bestemt med HPLC direkte kalibreret op mod IFCCs referencemetode af MCA/ERL. De to med blå markerede punkter markerer resultatet fra apriludsendelsen 2012.



Figur 2. Danske resultater for prøve 1 i EQA-udsendelsen i april. Hvert punkt er resultatet fra et laboratorium. Targetværdien er gennemsnittet af to referencelaboratoriernes resultater med IFCCs referencemetode. Den er vist med en vandret linje på niveauet 47,1 mmol/mol.



Figur 3. Danske resultater for prøve 2 fra EQA-udsendelsen i april. Hvert punkt er resultatet fra et laboratorium. Targetværdien er gennemsnittet af to referencelaboratoriernes resultater bestemt med IFCCs referencemetode. Den er vist med en vandret linje på niveauet 72,1 mmol/mol.



at denne targetværdi stemmer overens med IFCCs referencemetode.

Den iøjnefaldende konklusion er således at der har været en positiv bias i alle årene 2006 – 2012 for HPLC-metoder i Danmark, jævnfør figur 1.

Undersøgelse i Danmark og delkonklusion af forskellige lotnumre af de frysetørrede kalibratorer

I forbindelse med EQA-udsendelsen i april 2012 blev laboratorierne spurgt hvilket lot af kalibrator fra MCA Laboratory de anvendte. Der blev anvendt kalibratorer produceret i 2006 – 2011. Holdbarheden var i 2006 på 10 år ifølge pakningsvedlægget og er siden reduceret til 5 år. Af undersøgelsen af de forskellige lotnumre ses at deres niveau spreder tilfældigt, se figur 2 og 3. Der ses således ikke nogen tendenser som funktion af tiden. Konklusionen må derfor være at kalibratorerne kan holde sig i mindst 6 år, når de opbevares i fryser.

Ved diskriminationsgrænsen på 48 mmol/mol er afvigelsen fra IFCCs referencemetodeværdi i april 2012 i gennemsnit for danske HPLC-metoder +5,6% (tabel 1).

Resultat og delkonklusion av de svenska EQA-resultaten

I de svenska utskicken deltar 50 – 60 sjukhusinstrument, dvs. HPLC-system (jonbyteskromatografi) och immunologiska metoder från Roche (Unimate och Tinaquant). Gennomsnittsavvikelsen under perioden 2006 – 2010 för dessa sjukhuslaboratoriemetoder i förhållande till målvärde framtaget med Mono S var +0,1 ($\pm 0,2$) mmol/mol (95% konfidensintervall) och under perioden 2011 – 2012, i förhållande till facitvärdet från MCA/ERL, +1,1 ($\pm 0,3$) mmol/mol (figur 4 och 5).

Slutsatsen är att vi i Sverige under perioden 2006 – 2010 inte hade någon bias i förhållande till Mono S-målvärdet. Däremot har vi fått en positiv bias (i genomsnitt ca 1 mmol/mol) i förhållande till facitvärdet från MCA/ERL sedan resultaten blev spårbara till IFCC:s referensmetod 2011. Det finns stora skillnader mellan de olika metoderna. Resultat från Tosoh Bioscience (G7/G8) har visat störst avvikelse.

Aprilundersökningen

Mot bakgrund av observationerna ovan bestämde vi oss för att skicka ut två kontrollmaterial till sjukhuslaboratorier i Danmark och Sverige. Provmaterialet bestod av EDTA-blod från 6 diabetespatienter och poolades i två nivåer. Utskicket gjordes dagen efter

insamlingsdagen. Alla laboratorier ombads att analysera proven som dubbelprov. De redovisade resultaten är medelvärden av dubbelprovsbestämningarna.

HbA1c-nivåerna i provmaterialen bestämdes både med IFCC:s referensmetod vid två olika referenslaboratorier och med flere referensmetodkalibrerade HPLC-metoder vid MCA/ERL i Holland och vid NGSP i USA.

Resultaten från kontrollmätningarna av materialet vid referenslaboratorierna framgår av tabell 2.

Medelvärdet från metoderna vid MCA/ERL och NGSP¹ överensstämmer bra med resultatet från IFCCs referensmetod.

De danska och svenska sjukhuslaboratoriernas resultat från mätningarna på kontrollmaterialet sammanfattas i figur 6, där också resultaten från referensmetoderna markerats. Flertalet laboratorier överskattar ett sant HbA1c-värde.

Da resultaterne från HPLC-metoderne kalibreret direkte op mod IFCCs referencemetode och IFCCs referensmetod stemmer overens, må kalibreringsnivån för flera metoder være felaktig.

Frysetørret EQA-materiale med targetværdier. Resultater og delkonklusion

ERL fremstiller frysetørrede materialer til et EQA-program med targetværdier som er direkte sporbare til IFCCs referencemetode. Af figur 7 ses at der ved diskriminationsgrænsen på 48 mmol/mol tilsyneladende ikke er nogen bias for de danske laboratorier i 2012.

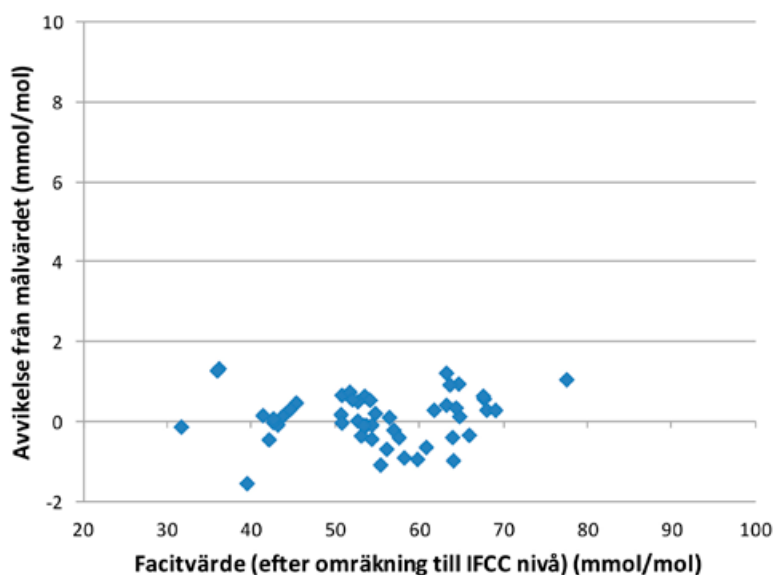
Problemet er at prøvematerialet er fremstillet på samme måde som kalibratorerne, og at både kalibratorværdierne og targetværdierne på EQA-prøverne er fastsat af MCA/ERL i Holland. Hvis kalibratorværdierne og EQA-prøverne er behæftede med samme fejl, så kan EQA-programmet ikke afsløre fejl ved kalibreringen.

Hvis prøvematerialet desuden ikke er kommutabelt med nativt patientmateriale, så kan det ikke anvendes til et af de vigtigste formål med ekstern kvalitetssikring, nemlig at finde fejl ved kalibratorer.

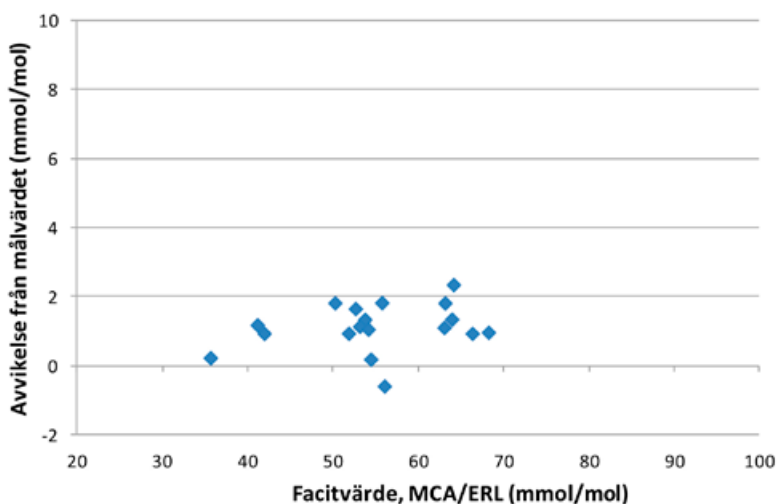
Diskussion

Ved at anvende flydende EDTA-blod som EQA-materiale anvendes således et EQA-materiale som er kommutabelt med patientmateriale. Dermed har disse EQA-programmer kunnet afsløre en systematisk fejl ved niveauet af frysetørrede kalibratorer, i Danmark af

Figur 4. Resultat från EQA i Sverige 2006-2010. Genomsnittsavvikelse från facitvärdet för sjukhuslaboratoriernas metoder.



Figur 5. Resultat från EQA i Sverige 2011-2012 (t.o.m. vecka 43). Genomsnittsavvikelse från facitvärdet för sjukhuslaboratoriernas metoder.



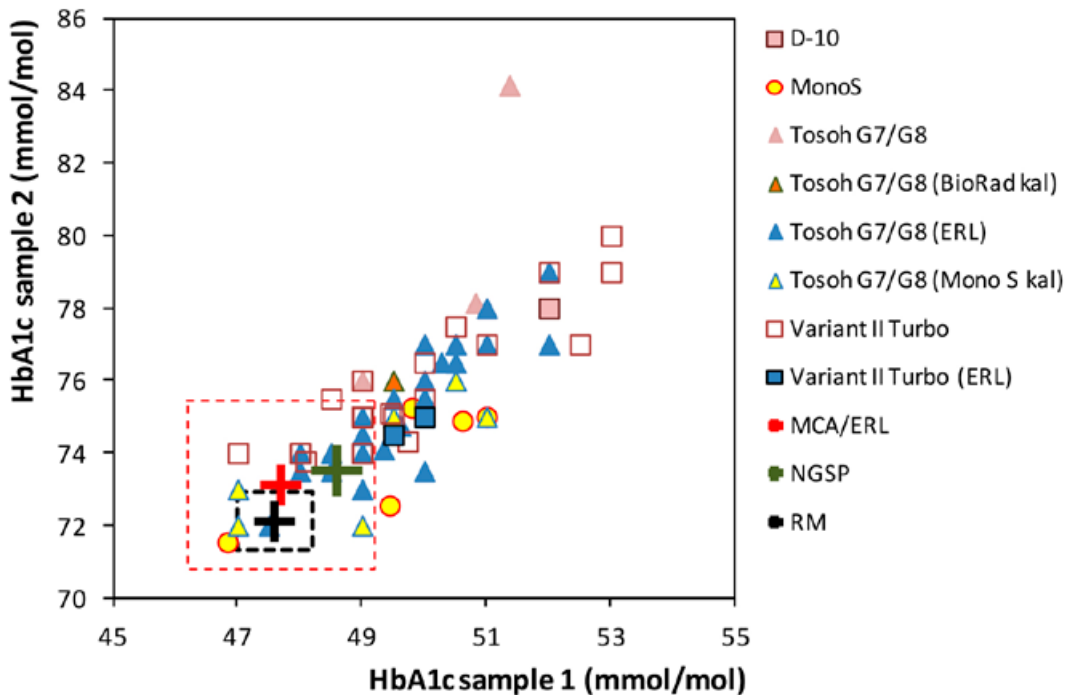
MCA/ERL-kalibratorerna och i Sverige af frysetörrede kalibratorer fra både Tosoh og BioRad. I Danmark har der løbende været forsøg på at finde årsagen til den systematiske forskel mellem analyseniveauet bestemt af kalibratorerne og targetværdierne på EQA-materiale fastsat med HPLC direkte kalibreret op mod IFCCs referencemetode. Prøvematerialet er blevet undersøgt for problemer igennem årene og forsendelsen ligeså, men nu er det lykkedes at finde årsagen: Værdifastlæggelsen af den frysetørrede kalibrator.

De frysetørrede kalibratorer fra MCA/ERL har således en fejl, som enten består i at værdifastlæggelsen finder sted inden sidste procestrin, som er frysetørringen (personlig meddelelse fra Cas Weykamp), eller i form af en matrixeffekt forårsaget af frysetørringen eller tilsatte stabilisatorer.

De svenske resultater viser at de frysetørrede kalibratorer fra Tosoh og BioRad ligeledes har en fejl, som også forårsager en positiv bias.

DEKS och Equalis har haft omfattande kontakter

Method



Figur 6. Danska och svenska resultat för de kromatografiska metoderna i april-undersökningen 2012. Rapportgrupper enligt följande: "Tosoh G7/G8" betyder att metoden är kalibrerad helt enligt tillverkarens instruktioner, "Tosoh G7/G8 (BioRad kal)" att Tosoh-metoden är kalibrerad med kalibratorer från BioRad, Tosoh G7/G8 (ERL) att metoden är kalibrerad med kalibratorer från ERL, "Tosoh G7/G8 (Mono S)" att metoden är samkalibrerad med en Mono S-metod. "Variant II Turbo" innebär att metoden är kalibrerad helt i enlighet med tillverkarens instruktioner, Variant II Turbo (ERL) att metoden är kalibrerad med kalibratorer från MCA/ERL. Varje symbol i figuren kan representera flera, identiska rapporterade resultat. Medelvärde av flera resultat från de direktkalibrerade metoderna vid MCA/ERL och NGSP samt medelvärde av två bestämningar med IFCC:s referensmetoder (RM) är markerade med kors. Angiven osäkerhet för resultaten från RM och MCA/ERL anges med streckade linjer.

med ERL, Tosoh Bioscience och BioRad utan att någon förbättring av kalibreringen skett. Läkemedelsverket i Sverige och Sundhedsstyrelsen i Danmark har informerats.

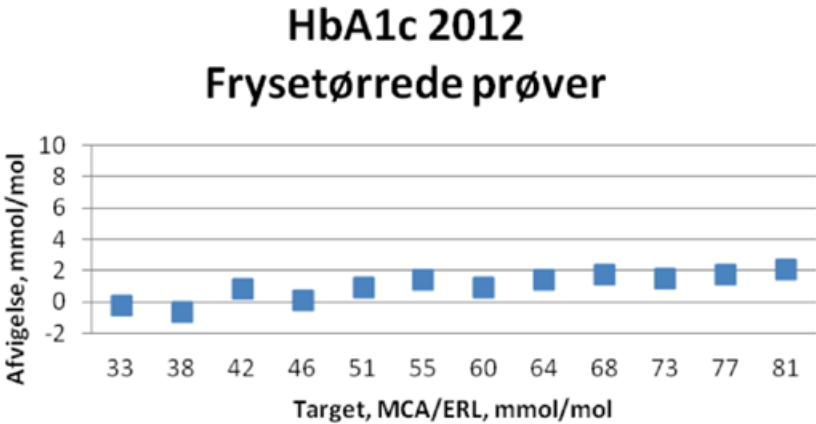
Slutsats

Den lösning DEKS och Equalis nu kommit fram till är att erbjuda laboratorierna i Norden en stabil kalibrator utan matriseffekt. EDTA-blod kan förvaras vid låg temperatur med full stabilitet för HbA1c (Ref 4).

IFCCs HbA1c-nätverk har erfarenhet av att använda färskfruset helblod, förvarat i -80°C , som kalibratormaterial för de HbA1c-metoder som används vid sjukhuslaboratorierna. DEKS och Equalis har beställt en lot av ett sådant kalibratormaterial med HbA1c-värden fastlagda med IFCC:s referensmetod.

»

Figur 7. Danske resultater fra EQA i 2012. Afvigelse fra targetværdien med frysetørret kontrolmateriale afslører ikke nogen bias ved diskriminationsgrænsen på 48 mmol/mol.



Tabel 1. Resultater fra EQA-udsendelsen i april 2012. Middel af alle danske laboratoriers resultater sammenlignet med værdien fra IFCCs referencemetode.

EQA-prøve. April 2012	Nr 1	Nr 2
Værdi bestemt med IFCCs referencemetode, mmol/mol	47,05	72,08
Middel, mmol/mol	49,66	75,15
% afvigelse, relativ	+5,6	+4,3

Tabel 2. IFCCs referencemetodeværdi sammenlignet med gennemsnittet af de metoder som er direkte kalibrerede mod IFCCs referencemetode.

EQA-prøve. April 2012	Nr 1	Nr 2
Værdi bestemt med IFCCs referencemetode, mmol/mol	47,05	72,08
Targetværdi ±U (k=2) bestemt med HPLC-metoder vid ERL direkte kalibreret op mod IFCCs referencemetode, mmol/mol	47,7 ±1,5	73,1 ±2,3
% afvigelse, relativ	+1,3	+1,4
Targetværdi bestemt med HPLC-metoder i USA ² direkte kalibreret op mod IFCCs referencemetode, mmol/mol	48,36	73,50

Referencer:

1. Hoelzel W, Weykamp C, Jeppsson JO, Miedema K, Barr J, 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.
Ses også på <http://www.ngsp.org/ifccngsp.asp> "IFCC Standardization of HbA1c". (set 11.11.2012)
2. Eckerbom S, Bergqvist Y, Jeppsson JO. Improved method for analysis of glycated haemoglobin by ion exchange chromatography. Ann Clin Biochem 1994;31:355-60.
3. Arnqvist H, Wallensteen M, Jeppsson JO. Standard spikad för för långtidsmått på blodsocker. Läkartidningen 1997;94:4789-90.
4. Rohlfing CL, Hanson S, Tennill AL, Little RR. Effects of whole blood storage on Hemoglobin A1c. Measurements with five current assay methods. Diabetes Technology & Therapeutics 2012;14: 271-5.

² University of Missouri School of Medicine, NGSP-referencelaboratorium i USA

HUMAN HEALTH

ENVIRONMENTAL HEALTH

RAPID AND IMPROVED DETECTION OF FETAL CHROMOSOMAL ABNORMALITIES



Prenatal BoBs, a more informative option than FISH and QF-PCR for IVD labs.

Prenatal BoBs™ is a CE-marked IVD product based on BACs-on-Beads technology. In addition to detecting copy number changes of chromosomes 13, 18, 21, X and Y, the product enables detection of 9 additional chromosomal microdeletion regions in which a clear correlation between a loss and an adverse outcome has been demonstrated.

[www.perkinelmer.com/Prenatal BoBs](http://www.perkinelmer.com/PrenatalBoBs)

Prenatal BoBs reagents are not available in the USA and Canada. In other countries please check availability with your PerkinElmer sales representative.

For more information about the assay performance, please contact

Denmark: Annegrete.Pedersen@perkinelmer.com

Finland: Tiina.Vierjoki@perkinelmer.com

Norway: Annegrete.Pedersen@perkinelmer.com

Sweden: Lena.Gottner@perkinelmer.com



HUMAN HEALTH

ENVIRONMENTAL HEALTH

SEARCHING FOR COMPACT SOLUTION



chemagic Prepito, a compact automated solution for DNA/RNA isolation.

The chemagic Prepito is based on the chemagen's proven technology for magnetic particle separation and represents the top quality sample preparation system in a compact benchtop instrument. In combination with the chemagic Kits, it delivers high yield and purity of DNA/RNA, and ensures the success of your downstream application.

- 1-12 samples per run
- Small benchtop solution
- Integrated buffer dispensing
- Revolutionary resuspension technology

For more information about the instrument performance and further chemagen DNA/RNA isolation solutions, comprising medium to high throughput applications, please contact:

Denmark: Annegrete.Pedersen@perkinelmer.com

Finland: Tiina.Vierjoki@perkinelmer.com

Norway: Annegrete.Pedersen@perkinelmer.com

Sweden: Lena.Gottner@perkinelmer.com

www.chemagen.com

For laboratory use only. Not intended for use in diagnostic procedures.



”The Arctic Experience 2014”

Course in Scientific Writing and Publishing

January 28-31, 2014, Finse, Norway

The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SJCLI) and Nordic Society of Clinical Chemistry (NFKK) hereby invite colleagues from the Nordic countries to participate in an extensive course in scientific writing and publishing. The Editorial Board of SJCLI will be responsible for the program.

The aim of the course is to increase the awareness of the importance of scientific writing, and to train the participants in writing a scientific manuscript.

The course will be organized in both structured lectures and in groups writing a scientific manuscript based on given data and literature.

Finse is located at the northernmost part of Europe with an arctic climate at 1222 meter above sea level and only accessible by train, from either Bergen or Oslo (www.finse1222.no and www.finse.com).

This remote location has been selected in order to

find the necessary calm and tranquility for maximal focus on the activities during the course as well as for team-building and network forming.

The course is open for Nordic colleagues within the field of medical biochemistry/clinical biochemistry/clinical chemistry, primarily for those in postgraduate specialist training and/or involved in research projects.

The maximum numbers of participants is 16. The official language is English or a language understandable for all participants.

Information concerning registration, participation fee, literature, travel etc. will be announced in the next issue (3/2013) of *Klinisk Biokemi i Norden*.

Contact: Tor-Arne Hagve, tor.arne.hagve@ahus.no (Unit of medical biochemistry, Akershus University Hospital, 1478 Lørenskog). Phone 47-90510956.





SBU:s utvärdering av metoder för skattning av njurfunktion med hjälp av endogena GFR markörer

Anders Larsson

Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) har regeringens uppdrag att utvärdera metoder som används inom svensk sjukvård. Njurfunktionsmarkörer används i stor omfattning inom sjukvården. Traditionellt har man framförallt använt sig av kreatinin för att mäta GFR, men vi har under de senaste åren sett en ökad användning av cystatin C för detta ändamål. Detta har föranlett en granskning av de endogena GFR markörerna som används i Sverige.

SBU:s expertgrupp har systematiskt sökt igenom publicerade forskningsresultat och sammanställt en systematisk litteraturoversikt. Den fullständiga rapporten finns tillgänglig i både tryckt och elektronisk form. Detta är en kort sammanfattning av den mycket omfattande SBU-rapporten. Den fullständiga rapporten finns på SBU:s hemsida (www.sbu.se).

SBU:s sammanfattning

Njurfunktionen (glomerular filtration rate, GFR) har avgörande betydelse för hälsan. Med sänkt GFR följer en allvarlig risk för utveckling av sjukdom och komplikationer vid sjukhusvård. Att få kunskap om GFR är därför viktigt för patient och vårdgivare. Att mäta GFR är komplicerat, resurs- och tidskrävande. I rutinsjukvård användes därför istället plasmakoncentrationen av kreatinin och cystatin C för att skatta njurfunktionen. Värdering av njurfunktionen baserat enbart på kreatinin eller cystatin C-halter i plasma är emellertid vanskligt. För att underlätta och förbättra bedömningen av njurfunktionen har därför formler tagits fram för att skatta GFR (estimated GFR, eGFR) från kreatinin och/eller cystatin C. Huvudsyftet med denna rapport var att undersöka hur noggrant olika formler skattar GFR jämfört med validerade referensmetoder.

SBU:s slutsatser

- För de flesta patienter kan njurfunktionen (GFR) skattas med god och likvärdig noggrannhet med formler baserade på plasmakoncentrationen av kreatinin eller cystatin C. Formler som enbart innehåller cystatin C ger god noggrannhet, medan kreatinin-formler måste innehålla ålder, kön och etnicitet för att ge likvärdig noggrannhet. Medelvärdet av skattningarna ger oftast högst noggrannhet, men resultatet av de olika skattningarna måste värderas med hänsyn till faktorer som kan påverka kreatinin (t.ex. avvikande muskelmassa och stort köttintag) respektive cystatin C (t.ex. medicinering med kortikosteroider).
- Skattning av GFR enbart från plasmakreatinin ger otillräcklig noggrannhet hos individer med lågt GFR ($< 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), lågt BMI ($< 20 \text{ kg/m}^2$) och hos barn. Kombinerar skattningen med cystatin C uppnås tillräcklig noggrannhet, åtminstone vid lågt GFR och hos barn.
- Formler baserade på IDMS-spårbara kreatininanalyser (MDRD-IDMS, CKD-EPI och LM-rev) ger avsevärt noggrannare skattning än Cockcroft-Gault. LM-rev har fördelen att vara utvecklad och validerad på patienter i Sverige.
- Analyser av cystatin C bör göras spårbara till den nya internationella cystatin C-kalibratoren. Detta ger möjlighet att ersätta lokala formler för skattning av GFR med en gemensam för samtliga laboratorier.
- GFR skattat från kreatinin eller cystatin C ger tillräcklig noggrannhet för att rapportera resultat åtminstone upp till $90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.
- Plasmaclearance av johexol eller ^{51}Cr -EDTA, de i Sverige vanligaste metoderna för att mäta GFR, är tillförlitliga och kan användas när en noggrann bestämning av njurfunktionen är viktig. Endogent kreatininclearance överskattar däremot GFR och är inte en tillförlitlig metod.
- Bättre samsyn och enhetlighet vid svenska laboratorier avseende rutiner för skattning av njurfunktion

är önskvärd. Det gäller såväl metoderna för att skatta njurfunktion som rapportering av analysresultat till beställaren. Målet bör vara att evidensbaserade metoder ska användas och att rapportering av resultaten ska göras så att det underlättar tolkningen och därmed gynnar patienten.

Bakgrund och syfte

Den glomerulära filtrationshastigheten är det viktigaste måttet på njurfunktionen.

Renalt clearance med inulin utgör referensmetod. Inulin är en liten sockermolekyl som väsentligen endast utsöndras genom fri filtration i njurarnas glomeruli utan att därefter tas upp i eller utsöndras av tubuli. Dessa egenskaper gör att inulin kan användas för att mäta GFR och metoden utgör referensmetod (gold standard) för mätning av GFR. Andra ämnen och mindre komplicerade metoder har tagits fram för att mäta GFR (mGFR). De viktigaste är renalt och plasmaclearance av DTPA, ⁵¹Cr-EDTA, johexol, jotalamat och plasmaclearance av inulin och endogent kreatininclearance. Vilka av dessa metoder som har tillräcklig noggrannhet för att kunna användas som referensmetoder för att mäta GFR undersöks.

Syftet med rapporten är att fastställa det vetenskapliga underlaget för noggrannheten i att skatta njurfunktionen med hjälp av formler som baseras på plasmakoncentrationen av kreatinin eller cystatin C.

Frågor och avgränsningar

Den övergripande frågan är hur väl skattat GFR (eGFR) med formler baserat på plasmakoncentrationen av kreatinin eller cystatin C överensstämmer med GFR (mGFR) uppmätt med godkända referensmetoder.

De specifika frågorna är:

- Vilka av metoderna endogent kreatininclearance, renalt clearance respektive plasmaclearance av ⁵¹CrEDTA, DTPA, johexol och jotalamat samt plasmaclearance av inulin ger en noggrannhet för mätning av GFR som är likvärdig med renalt clearance av inulin mätt under kontinuerlig infusion med urinsamling?
- Vilken kreatininformel ger den noggrannaste skattningen av GFR i stora patientgrupper av vuxna respektive barn?
- Ger cystatin C-formler en noggrannare skattning av GFR än de som är baserade på kreatinin?
- Ger formler som kombinerar kreatinin och cystatin

C noggrannare resultat än de som enbart är baserade på de enskilda markörerna?

- Hur noggrant skattas GFR i undergrupper indelade efter njurfunktion, ålder, kön, etnicitet eller BMI?
- Vilken av kreatinin och cystatin C ger den bästa skattningen av GFR hos specifika patientgrupper, t.ex. organtransplanterade, patienter med levercirrhos, diabetes?

Evidensgraderade resultat

I ett första steg undersöktes vilka metoder för att mäta GFR som ger tillräcklig noggrannhet för att kunna användas som referensmetod istället för renalt inulin-clearance som används som gold standard. Resultaten sammanfattas i Tabell 1. Renalt clearance av ⁵¹Cr-EDTA, jotalamat, DTPA, johexol och plasmaclearance av ⁵¹Cr-EDTA, johexol och inulin är samtliga metoder som har tillräcklig noggrannhet för att användas som

Tabell 1. Sammanfattning av de viktigaste resultaten och deras evidensstyrka avseende noggrannheten hos olika indexmetoder för att mäta njurfunktion (GFR) jämfört med renalt inulin-clearance (gold standard), enligt Kapitel 3.1.

Indexmetod	Tillräcklig noggrannhet*	Evidensstyrka
⁵¹ Cr-EDTA renalt clearance	Ja	⊕⊕⊕⊕
Jotalamat renalt clearance		
⁵¹ Cr-EDTA plasmaclearance	Ja	⊕⊕⊕○
Johexol plasmaclearance		
DTPA renalt clearance	Ja	⊕⊕○○
Johexol renalt clearance		
Inulin plasmaclearance		
Endogent kreatininclearance	Nej	⊕⊕⊕⊕
DTPA plasmaclearance	Nej	⊕⊕○○
Jotalamat plasmaclearance	Nej	⊕○○○

*Krav på tillräcklig noggrannhet: P30 ≥ 80 %. (P30 = Den procentuella andelen av resultaten erhållna med indexmetoden som ligger inom ± 30 procent av resultaten erhållna med referensmetoden), P10 ≥ 50 % samt procentuell bias= medianfelet mellan index GFR och referans GFR ≤ ± 5 %.

referensmetod. Evidensstyrkan är högst för renalt clearance av ^{51}Cr -EDTA och jotalamat. Det finns ett starkt vetenskaplig underlag för att endogent kreatininclearance har otillräcklig noggrannhet för att användas som referensmetod.

I ett andra steg analyserades hur noggrant formler baserade på kreatinin respektive cystatin C kan skatta GFR. Resultat för de fyra mest använda och väldokumenterade kreatininformlerna samt cystatin C-formler och kombinationsformler med båda markörerna presenteras i Tabell 2.

De kreatininbaserade formlerna MDRD, CKD-EPI och LM-rev, cystatin C- och kombinationsformler ger hos vuxna, generellt sett, tillräcklig noggrannhet ($P_{30} \geq 75\%$) för att skatta njurfunktionen. Däremot ger krea-

tininformeln Cockcroft-Gault (CG) otillräcklig noggrannhet. I flera undergrupper, exempelvis vid $\text{mGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, äldre (≥ 80 år), vid lågt BMI ($< 20 \text{ kg/m}^2$) och hos barn, är dock noggrannheten även för dessa och flera andra kreatininformler otillräcklig ($P_{30} < 75\%$).

Skattning baserat på cystatin C-formler ger också otillräcklig noggrannhet vid $\text{mGFR} < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, medan underlag saknas för att bedöma cystatin C-formlernas noggrannhet hos äldre och hos individer med BMI $< 20 \text{ kg/m}^2$. Formler som kombinerar kreatinin och cystatin C ger tillräcklig noggrannhet hos både vuxna och barn. Detta gäller också i undergrupper, där det finns underlag för att kunna bedöma noggrannheten.

Tabell 2.

Ja= Tillräcklig noggrannhet: $P_{30} \geq 75\%$. Nej =Otillräcklig noggrannhet: $P_{30} < 75\%$. - = Underlag saknas						
Vuxna	Kreatininformler				Cystatin C-formler	Kombinationsformler
	CG	MDRD	CKD-EPI	LM-reviderad		
Övergripande	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
GFR-intervall						
<30	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	Nej ⊕⊕⊕⊕	Nej ⊕⊕⊕⊕	Nej ⊕⊕⊕⊕	Nej ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
30-59	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
60-89	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
≥ 90	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ↓ ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ↓ ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
Åldersintervall (år)						
<40	- ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
40-79	- ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
≥ 80	- ⊕⊕⊕⊕	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕
BMI-intervall (kg/m^2)						
<20	- ⊕⊕⊕⊕	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	Nej ↑ ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕
20-39	- ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕
≥ 40	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕
Specifika etniska grupper i Sverige	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕
Barn	CG, MDRD, EKD-EPI	Schwartz original	Schwartz IDMS*	LM original LM-rev	Cystatin C-formler	Kombinationsformler
Överordnade resultat	Inte applicerbara på barn	Nej ⊕⊕⊕⊕	Nej* ⊕⊕⊕⊕	Nej ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕	Ja ⊕⊕⊕⊕
Kön, GFR-ålders- och BMI-intervall		- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕	- ⊕⊕⊕⊕

US = Underlag saknas

IDS iSYS Menu

Calciotropic Hormones

25-Hydroxy Vitamin D

1,25-Dihydroxy Vitamin D

Intact PTH

Bioactive PTH (1-34)

Bioactive Intact PTH (1-84)



Bone Turnover

Intact PINP

N-MID[®] Osteocalcin

Ostase[®] BAP

CTX-I (CrossLaps[®])

TRAcP 5b* (BoneTRAP[®])

Growth Disorders

hGH

IGF-I

IGFBP-3



Hypertension

Aldosterone

Renin

Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS Nordic)
International House, Center Boulevard 5, 2300 København S, Denmark
Tel: + 45 44 84 0091 Email: info.nordic@idsplc.com Homepage: www.idsplc.com

* Under Development.
+ Ostase is a registered trademark
of Hybritech Incorporated,
a subsidiary of Beckman Coulter, Inc.

IDS iSYS – Our fully Automated Speciality Analyzer

Resa ITiden – utveckling under 50 år

Karin Fugmann

Klinisk kemi och farmakologi, Akademiska laboratoriet, Uppsala



Det har varit och är en fascinerande ”elektronisk” utveckling inom det laboratoriemedicinska området. IT är idag en förutsättning för att kunna driva ett modernt sjukhuslaboratorium och de krav vården har på god service med enkla beställningsru-

tiner och snabba svar. Driftssäkerhet är ett prioriterat område, det har kanske gjort att vi tar IT lite för givet och utgår från att det alltid finns där och alltid fungerar. Ett datahaveri om så bara under någon timme ger stora konsekvenser i vården.

Ni ska här få följa med på IT-resan vi gjort i Uppsala. Utvecklig under 50 år med fokus på IT ur ett ”brukarperspektiv”. Akademiska sjukhuset i Uppsala var föregångare, redan i början av 1960-talet anade man potentialen av vad datorn kunde göra för laboratoriet och vården.

För drygt 50 år sedan, 1962, kom ”datorn”, en IBM 1620, till Kliniskt kemiska centrallaboratoriet på Akademiska sjukhuset. Det hela hade börjat ett år tidigare då ett samarbete med Fysikum (matematikmaskin-gruppen) inom Uppsala universitet inleddes. Chef för Kliniskt kemiska centrallaboratoriet var vid denna tid docent/överläkare Gunnar Wallenius.

Inga instrument hade färdiga portar att använda för datakommunikation. Laboratoriet fick till en början bygga egen signalväxel för att skicka analoga mätvärden från analysinstrument till digitalvoltmeter för konvertering till digital form. Därefter skickades mätvärdena över till en hålkortsstans som produce-

rade hålkort. Hålkorten lästes in i datorn som utförde begärda uträkningar. Innan Kliniskt kemiska centrallaboratoriet hade en egen dator fick dessa hålkort sändas med bud till Fysikum (ca 1 km från lab) för avläsning och beställda beräkningar, inte direkt avpassat för att ge korta TAT. I förlängningen tänkte man sig ändå att laboratoriet skulle kunna använda datorn för bearbetning och rapportering av rutinanalyser. Papper och penna ersattes av elektronisk hantering!

I filmen ”Testtube, pipette and pencil” som laboratoriet producerade 1963, kan man följa processerna på laboratoriet samt hur man tänkte sig att datoriseringen skulle revolutionera laboratoriearbetet. Laboratoriet skulle, tänkte man sig, effektiviseras genom att färre skulle kunna producera kvalitetssäkert, mer och snabbare! Känns tankegångarna igen?!

IT-utvecklingen inom laboratorierna har inte gått spikrak framåt. Den har påverkats av bl a av ”vår egen

Laboratoriemiljön har bytt skepnad, från manuellt till maskinellt. Vissa yrkeskategorier har under årens lopp försvunnit t.ex., fram till 80-talet fanns glasblåsare på laboratoriet.



idériakedom”, analysinstrumentens utveckling, av hur IT i övriga vården har mognat fram. Dock tycker jag man kan hävda att laboratorierna har varit föregångare i vården vad gäller IT-utveckling.

Här följer några axplock ur IT-utvecklingen årtionde de för årtionde.

1970-talet

Hålkortsstansen försvinner, sist ut är hålkorten för beräkning av kreatininclearance. Vi börjar kunna kommunicera med dator via ett tangentbord vid en terminal, fantastiskt! Detta gav ett bra flyt i laboratoriearbetet. Fortfarande hade dock skrivare hålremssor som definierade vilken typ av utskrift som skulle effektueras.

För att underlätta för vården/provtagaren skapades ”gånglistan”. Ett system för analysrekvisition och provmärkning. Vårdavdelning skickade en beställning (remiss) dagen före provtagning till laboratoriet. Laboratoriet registrerade remissen och skrev ut färdiga provtagningsetiketter (gånglistor) som antingen skickades åter till provtagare på vårdavdelning eller så användes den av laboratoriets provtagare. Enkelt och snabbt för provtagaren och för provmottagningen på laboratoriet. Detta system användes ända fram till början av 1990-talet då pappersremisser med etiketter för provrör kom i bruk.

1980-talet

Analysinstrument med färdiga ”portar” för överföring av data kommer samt att analysinstrumenten kan läsa streckkoder (positiv providentifiering). Provkär-len märks med streckkodsetiketter och skannas in i laboratoriedatsystemet. Manuell registrering av t.ex. LID nummer kan på detta sätt minimeras med ökad kvalitet som följd. Ännu ett arbetsmoment har tagits över av datorn.

1990-talet

Uppsala har under åren varit framstående inom området kontroller/kvalitetssäkring. Datoriseringen passade väl för detta. 1991 förs den nationella/regionala kontrollverksamhet som drivits av Klinisk kemi över till SEQLA, sedermera EQUALIS, med Kristoffer Helsing i spetsen.

I mitten av 90-talet skaffar primärvården elektronisk patientjournal och laboratoriet kunde börja leverera elektroniska svar till primärvården (dock ej elektroniska remisser). I början av 2000-talet får hela landstinget (både öppen och slutenvård) en gemensam elektronisk patientjournal.

2000-talet

År 2000 går det egenutvecklade (tillsammans med UDAC) datasystemet Mimlab i graven och in kommer





Reduce unnecessary radiation a

*New guidelines recommend S100 in the
head injuries*





and admissions

the evaluation of mild/moderate

cobas[®]

Life needs answers

FlexLab, en kommersiell produkt som tagits fram i samarbete mellan flera landsting i Sverige.

Start för elektroniska remisser och svar (RoS) en logistisk revolution på laboratoriet och för vården. Remissregistrering och utskrift av provtagningsetiketter sker på vårdavdelning. Provtagningsanvisningar "just in time" för vården. Effekten kom rätt snabbt, vården skickar prov tidigare till laboratoriet och laboratoriet levererar snabbare svar. Samarbetet mellan laboratoriespecialiteter ökar.

Robotisering av det preanalytiska arbetet samt autovalidering av analysresultat underlättar arbetet för laboratoriepersonalen och ger snabbare svar till vården, TAT blir än kortare.

Många olika funktioner blir elektroniska; dokumentation, avvikelshantering, webbplatser för kommunikation och information.

2010-talet

I och med att antalet integreringar ökar mellan olika IT-system blir förvaltning mer och mer komplicerad. För att möta detta införs en ny förvaltningsmodell (Pm3) i landstinget i Uppsala län. Denna förvaltningsmodell används av många landsting i Sverige.

Flera funktioner för att öka patientsäkerheten och individens integritet utvecklas och införs.

Patienten ges ökade elektroniska möjligheter, t.ex. tillgång till sin egen journal på nätet "Min journal", möjlighet att beställa egen provtagnings "Clamydia på nätet".

Vårdgivare ges ökade möjligheter att ta del av information kring patienten via Nationell PatientÖversikt (NPÖ). NPÖ är en nationell IT-lösning som ger sammanhållen journalföring. Det innebär att vårdgivare (dvs behörig vårdpersonal) får direkt åtkomst till patientuppgifter i varandras journaler över organisationsgränser, under förutsättning att patienten godkänner detta och ger sitt samtycke. NPÖ är inte en komplett journal utan en översikt och består av utdrag från många vårdssystem. Vanlig information är t.ex. diagnoser, journalanteckningar, genomförda och planerade kontakter samt svar från laboratorier. En viktig förutsättning när laboratorieresvar från olika laboratorier visas tillsammans är att de presenteras med entydig benämning så att inte misstag vid tolkningen sker. Identifiering av analyt/undersökning sker i första hand med hjälp av NPU-koder och visningen sker med den överenskomna

benämningen för analyten/undersökningen. Läs mer om detta på EQUALIS hemsida.

Hantering av forskningsprojekt och biobanksprov datoriseras och robotiseras.

IT på laboratoriet 2025: Hur långt har vi kommit?

Vart är vi på väg? Vad händer om 5, 10 år? Det är inte så lätt att svara på men det är högst troligt att det som kan hanteras elektroniskt kommer att hanteras elektroniskt! IT är ett oerhört kraftfullt redskap för kommunikation, skapande av och påverkan på arbetsrutiner.

En stor utmaning är att tänka IT-strategiskt! Vi måste skapa robusta lättarbetade IT-miljöer och integreringar. Information från laboratorier (analysresultat/undersökningsresultat/diagnoser) är mycket efterfrågad och många önskemål kommer om att denna information ska levereras/integreras till en mängd olika moduler/funktioner. Enhetlig nomenklatur för analyter/undersökningar är en förutsättning, ett viktigt arbete för laboratorier att medverka i.

Analysinstrument/metoder blir mer och mer sofistikerade och kompetenta. Informationsmängden ökar, här är laboratoriernas kompetens en viktigt komponent i att tolka och tillgängliggöra denna information för vården.

Hur kommer patientnära utrustningar att utvecklas? Troligt är att fler typer av analysinstrument utvecklas för att hamna patientnära. Idag är laboratorier involverade i att ge vården stöd både via att säkra nomenklatur och bygga upp elektronisk hantering men även att kvalitetssäkra, ge support och utbilda. Det är tjänster som laboratorier ska fortsätta att utveckla och tillhandahålla vården.

Under de 50 år vi levt med IT så har den betytt oerhört mycket för att ge oss möjlighet att strukturera och stödja laboratoriets och vårdens processer. Vi producerar helt enkelt mer, snabbare och mer kvalitetssäkert som alltså förutspåddes redan i "datorns begynnelse".

Generellt produceras mängder av information i vården. Hur kan vi inom laboriemedicinen bidra till och påverka så att informationen från oss blir lättillgänglig förståelig och "just in time" för brukaren?! Laboriemedicin som leverantör av kunskap måste hitta strategier för hur kunskapen ska kommuniceras. Det är livsviktigt att vi hänger med i den snabba IT-utvecklingen.

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

Att hantera massiva mängder laboratoriedata

Johan Bjerner

Först Medisinsk Laboratorium, Oslo



Datamängderna växer fort, också på laboratorierna. Detta ger helt nya diagnostiska möjligheter, men medför också nya informationsteknologiska utmaningar. Den snabba utvecklingen av datorernas minnes- och processorkapaciteter är inte tillräcklig för att allena lösa dessa problem. När vi utvecklar morgondagens laboratoriedatasystem bör man därför ha kännedom om vilka processer som använder mest värdefull datatid och vilka metoder som kan reducera denna tidsåtgång.

Varje år – 60% mer data!

På 90-talet talade man om "large datasets", på 2000-talet om "huge datasets" och nu på 2010-talet har begreppet "massive datasets" kommit. Man menar att datamängderna globalt växer med ca 60 % per år. Stämmer detta också för ett medicinskt laboratorium? Låt oss säga att vi införde ett nytt datasystem 1 januari 2007. Vi utförde 1 miljon analyser under 2007, och sedan dess har antalet analyser ökat 10 % per år. Den 1 januari 2012 har vi fem års dataproduktion i vår databas, vilket är 6,1 miljoner provsvar. Under 2012 utför vi ytterligare 1,6 miljoner analyser, en ökning av datamängden på ca 25 % fram till första januari 2013. Så långt har vi en bit kvar till 60 %, men för varje år är det nya saker som registreras. Vi lägger in

kontrollsvaren i datasystemet, beställarens adress och telefonnummer, vi registrerar vem som tog provet, och vem som skötte analysinstrumentet när provet analyserades. Och till sist kommer stora mängder data som genereras automatiskt, loggar för när provresultaten sändes från instrumentet till datamaskinen och från datamaskinen till journalsystemet. Det är också vanligt att all insyn i datasystemet loggas. Läger vi i hop detta, så är min gissning att vi inte är långt ifrån en 60 % dataökning från år till år.

Mer data - nya möjligheter

Med dessa massiva datamängder följer också nya möjligheter. De stora mängderna "automatiska data", kan visa sig vara nyttigare än vad man först trodde. Vi har möjlighet att se mönster i hur analyser beställs, sådana mönster kan variera geografiskt, mellan avdelningar och mellan läkare. Vi kan se hur beställningarna varierar mellan olika dagar och tidpunkter. Vi kan få översikter över vem som ser ett provsvar och vi kan se hur olika sorters provsvar används kliniskt.

Stora företag med försäljning över internet är ofta duktiga på att vägleda kunden. Varuutbudet presenteras olika beroende på kundens ålder och kön, vad kunden har beställt tidigare, och på erfarenhet av vad andra liknande kunder har beställt. Det är också allt vanligare med datoriserade "kundebehandlare", d.v.s. man ställer sina frågor till datorn över internet och får datoriserade svar. Att datorer uppfostras till att bete sig som människor blev tidigare betecknat med "Artificiell intelligens". Detta uttrycket ersätts mer och mer med begreppet "Machine Learning". I detta begrepp ligger att människor kan programmera intelligenta algoritmer, och att datorn själv kan förbättra dessa algoritmer när den sätts i arbete och får mer erfarenhet/data.

Våra krav – minst lika snabbt

Trots påtagligt ökande datamängder förväntar vi oss samma svarstid från vårt datasystem, och ofta ligger gärna förväntningarna att svarstiden skall sjunka och

bli snabbare. Bakom detta finns vår erfarenhet av att datakapaciteten (processor och minne) hela tiden har blivit bättre och billigare. Man kan väl anslå att datakapaciteten ökar ca 50-60 % per år, och att det för närvarande inte finns några tecken på att ökningen avtar. Detta hade varit gott och väl tillräckligt om vi hade haft ett linjärt samband mellan datamängd och datakapacitet (processor och minne), dvs att en dubbelt så stor datamängd kan tas om hand av en dubbelt så snabb dator. Tyvärr är det så att många dataoperationer, som att sortera data, inte är linjära. Så om vi dubblar datamängden kanske vi måste ha en tre gånger så snabb dator. Så, vi måste nog inse att utvecklingen av datorer är snabb, men hänger i alla fall inte med i samma tempo som dataökningen.

Begränsningen sitter i minne och processor

En dator begränsas av sitt internminne (där ettor och nollor lagras tillfälligt) och sin processor (som är den enheten som ändrar ettorna och nollorna). Det är viktigt att betona att minnet och processorn är delvis utbytbara. Om vi ska sortera 1 miljon tal, kan vi sortera alla på en gång (kräver att vi har ett minne som kan lagra alla

talen samtidigt, men kräver inte så mycket processorkapacitet), eller vi kan dela in talen i hundra grupper på 10000 tal vardera som sorteras först var för sig och sedan slås samman (vilket inte använder lika mycket minne men mer processor). Man kan alltså öka datorns kapacitet både genom att öka internminnet och byta till en snabbare processor. De senaste åren har 32-bits processorer allt mer ersatts av 64-bits processorer. En 64-bits processor tar större "tuggor" varje gång den tuggar. Detta kan vara en stor fördel i vissa sammanhang, och databaser beskrivs som snabbare med 64-bit. På andra områden kan 64-bit till och med vara långsammare än 32-bit, speciellt om man har knappt med minne. Jag har för närvarande 32-bit på jobbet och 64-bit på min bärbara pc...

Tyvärr kan dock datorer sällan arbeta i närheten av sin teoretiska förmåga. Datorns operativsystem ser först till att reservera minne och processorkapacitet till uppgifter relaterade just till operativsystemet, och delar bara ut det som blir över till andra program, så en dator kan aldrig använda hela sin förmåga till t.ex. beräkningar. Om man har program som är sega, kan det ofta löna sig att kontrollera hur mycket minne som



Foto: Henrik Alfthan.

datorn tilldelar programmen, och kanske öka tilldelat minne som just detta program kan använda. Den programvara som används är också ofta utvecklad långt före hårdvaran (processorn och minnet) och kan innehålla stora mängder gammal programkod som inte är anpassad till dagens möjligheter. En ytterligare begränsning är att data ofta måste transporteras mellan olika enheter på datorer eller nätverk. En dator skall först hitta data, packa data för sändning, data skall så genom kabel till mottagardatorn som packar upp dem. Här kan man tjäna tid. När jag använder tyngre beräkningsprogram på jobbet lagrar jag beräkningar på lokal hårddisk (C:/) i stället för på server, och när jag hämtar patientdata så ger jag databasen instruktioner om att sända resultaten tusen och tusen i stället för ett och ett. Ett gott råd är också att beräkna t.ex. medelvärde och standardavvikelsen direkt i databasen och så skicka dessa värden, i stället för att sända fjortontusen patientresultat ut ur databasen och sedan beräkna medelvärde och standardavvikelsen.

När detta skrivs är den gamla magnetiska hårddisken med skiva under attack från halvledardisken ("solid state drive" eller "SSD") som datamaskinens permanenta minne. Halvledardisken slår den magnetiska hårddisken i hastighet, speciellt när datamaskinen skall starta och den magnetiska skivan skall snurras i gång. Halvledardisken tar också mindre plats, drar mindre ström och klarar fysiska påfrestningar som temperaturvariationer och magnetfält bättre. Halvledardiskar dominerar därför bland surfplattor och bärbara maskiner. Nackdelarna är att halvledardisken är betydligt dyrare, och har en tendens att bli långsammare över tid, och till sist så kraschar halvledardiskar fortfarande lite för ofta.

Allmänna råd, sådana du kanske har hört förut

Man kan åstadkomma mycket genom enkla och vanliga åtgärder. Först, städa i databasen. Se till att samma data inte lagras på två ställen samtidigt. Detta kan låta gnälligt, men många databaser har en kolumn för fullständigt personnummer, en kolumn för de första sex siffrorna i personnumret, en kolumn för dag, en för månad och en för dag när patienten är född. I en kolumn lagras man labnummer med 8 siffror, i en annan kolumn samma labnummer med 10 siffror, osv. Orsaken till att det blir så i ett laboratedatasystem är enkel, systemet befinner sig mellan analysinstrumenten och sjukhusets journalsystem, och laboratedatasystemets roll är ofta att tolka och översätta. Några analysinstrument vill ha sina "order" med 8 siffror, andra med 10

siffror. Nästa råd är att tänka genom vad man använder databasen till. En databas är en samling tabeller, och det är förnuftigt att de organiseras efter hur man använder dem. Om det är så att vi alltid söker patientresultat genom att slå in patientens personnummer och aldrig intresserar oss för resultat som är äldre än ett år, ja då kan vi dela in data efter ålder i en "aktuell" tabell och en "historisk" tabell. Eftersom vi söker på personnummer kan vi sedan sortera tabellen efter personnummer. För att ytterligare snabba på sökresultatet kan vi lägga på ett index. Ett norskt personnummer innehåller elva siffror, och om vi söker på personnummer så måste vi gå igenom alla personnummer i tabellen och jämföra dessa elva siffror med de elva siffror vi har skrivit in i laboratedatasystemets sökruta. Ett enkelt index är att vi lägger till en kolumn som består av första siffran i personnumret. När vi nu söker efter personnumret kan vi börja med att jämföra första siffran i vårt sökfält mot vårt index. Vi går så bara vidare och jämför alla elva siffrorna för de personer där första siffran stämmer. Index kan alltså få en bestämd sökning att gå fortare, men tyvärr sker ju detta på bekostning av att alla andra sökningar går bittelite långsammare, och att databasen kräver mer underhåll.

Kompression

Rent teoretiskt kan man säga att mer information kräver mer lagringsplats. Vi har en tendens till att lagra data på mer utrymme än vi behöver. Om vi vid det enorma laboratoriet mäter hemoglobin på 3000 patienter under en dag, kanske vi finner en högsta koncentration på 186 g/L och en lägsta koncentration på 58 g/L. Vi mäter i hela gram per liter och vi har således ca. 130 nivåer, och med andra ord förekommer varje nivå i genomsnitt hos ca 25 patienter. Våra databaser innehåller alltså en stor mängd repetitioner, det engelska begreppet för sådana data är "sparse". Om vi önskar att beräkna medelvärde och standardavvikelsen för vår hemoglobinanalys från 1 mars till 30 juni, så har vi två möjligheter, vi kan gå genom alla resultat (ca 360000) och beräkna genomsnittet och standardavvikelsen. En annan möjlighet är att vi för varje dag lagrar dag, nivå och antal patienter som har denna nivå. Vi har max 130 nivåer per dag, så vi behöver då bara gå igenom ca 15000 resultat för våra beräkningar. Att lagra nivå/koncentration och antal är det samma som man behöver när man skall rita ett histogram, och denna variant kallas därför för histogramrepresentation av data.

Ungefärliga svar

Vi är faktiskt oftast inte intresserade i ett "exakt" svar, utan kan nöja oss med ett "ungefärligt" svar. Om vi vill räkna ut hur mycket en analys kostar oss under ett år är räcker det oftast med beloppet i hela kronor, eventuellt i hela ören. Men, ett exakt svar (med sexton decimaler) är inte intressant. För datorn gör det dock stor skillnad. Tidigare i artikeln nämndes det att exakta lösningar till många problem inte är linjära – det vill säga att en dubbling av data ger mer än en dubbling av datortiden. Många sådana exakta algoritmer kan dock ersättas av en ungefärlig algoritm (där osäkerheten kan sättas till ett så litet intervall att den inte har någon praktisk betydelse). Vi kan alltså använda en betydligt snabbare algoritm som beräknar medianen av våra observationer med en osäkerhet på 0,01 % i stället för den långsammare och mer exakta algoritmen.

Slumpvisa urval

Ett alternativ som också ger "ungefärliga" svar är att utföra beräkningarna på ett slumpvis urval av data. Om vi har 300000 mätningar på kreatinin, kan vi spara tid om vi beräknar medianen på ett slumpvis urval av 10000 mätningar. Självklart kan vi om vi vill spara tid

inte företa det slumpmässiga urvalet när vi utför beräkningarna, utan det slumpvisa urvalet måste i så fall vara lagrat på förhand. Vi kan alltså konstruera en tabell som innehåller slumpvis utvalda resultat. Alternativt kan vi använda ett index (se under Allmänna råd) som är statistiskt oberoende av resultaten. Låt oss säga att vi oftast söker på fullständiga norska personnummer. Vi gör ett index som är den elfte och sista siffran i det norska personnumret och sorterar våra data efter detta index. När vi ber om medianen beräknar vi medianen endast för personer där den elfte siffran är fyra. Förutsättningen är givetvis att dessa personer inte på något systematiskt sätt skiljer sig från andra personer med andra slutsiffror.

Mer effektiva algoritmer

Några av de största nyvinningarna i statistik de senaste åren har varit snabbare exakta algoritmer för enklare beräkningar. Varians (och standardavvikelse) beräknar de flesta av oss på detta sätt:

1. Först räknar vi ut genomsnittet av observationerna
2. Så räknar vi ut kvadratsumman av skillnaden mellan observationerna och genomsnittet



Foto: Henrik Alfthan.

Med denna algoritm måste vi "genom" alla data två gånger, och en sådan algoritm kan kallas därför "two-pass algorithm".

I dataspråk ser algoritmen ut så här (lägg märke till att det finns två "for"-loopar):

```
def two_pass_variance(data):
    n = 0
    sum1 = 0
    sum2 = 0

    for x in data:
        n = n + 1
        sum1 = sum1 + x

    mean = sum1/n

    for x in data:
        sum2 = sum2 + (x - mean)*(x - mean)

    variance = sum2/(n - 1)
    return variance
```

Sedan några år tillbaka finns det en bättre algoritm (uttänkt av multigeniet Donald Knuth) som bara måste genom alla data en enda gång, en så kallad "single-pass algorithm".

I dataspråk ser denna algoritm ut så här (med bara en "for"-loop):

```
def single_pass_variance(data):
    n = 0
    mean = 0
    M2 = 0

    for x in data:
        n = n + 1
        delta = x - mean
        mean = mean + delta/n
        M2 = M2 + delta*(x - mean)

    variance = M2/(n - 1)
    return variance
```

Sådana single-pass-algoritmer finns t.ex. för genomsnitt, standardavvikelse, skevhet, kurtos och approximativa medianer. En single-pass-algoritm är exakt, och detta betyder att äldre "two-pass"-algoritmer för standardavvikelse nu är utdaterade, det finns ingen anledning att använda dem längre. Single-pass-algoritmerna är snabbare och de är också på andra sätt överlägsna äldre algoritmer. Om de används på dataflöden kan de hela tiden ge uppdaterade värden och man kan lätt kombinera beräkningar av flera algoritmer i en funktion.

Optimering

Till sist några ord om optimering. Optimering kan väl beskrivas som ändringar i programkod som får ett fungerande program till att bli snabbare. Optimering är ett stort ämne. Enkla råd är väl att man först försöker att åstadkomma ett program som fungerar (men som kan vara långsamt). Därefter lägger man in klockfunktioner, d.v.s. man tar tid på de olika operationerna i programmet. Ofta finner man att en enstaka funktion tar större delen av tiden, och om man sålunda klarar att förbättra denna enda funktion, så blir programmet avsevärt raskare. Man kommer oftast ganska långt med små ändringar, av egen erfarenhet så blir programmet snabbare om man undviker att skriva kod själv och lånar kod eller funktioner som andra har skrivit. Man bör också skriva programmet som andra skulle ha gjort det, d.v.s. man skall använda så standardiserade lösningar som möjligt. Om man nu ändå inte når fram, kan man göra som mina matematikervänner gör, skriva om den funktion som är kritisk i ett snabbare programspråk (gärna C eller Python).

Många av oss använder icke-förkompilerade scriptspråk, som R eller Perl. Dessa är mer användarvänliga, men inte lika snabba som förkompilerade program skrivna i C, C++ eller Python. De senaste åren har dock användningen av Just-In-Time-kompilatorer (JIT) ökat. Om man använder JIT till sina R-script så ser JIT till att spara och återanvända kompilerad kod. Användning av JIT kan ofta öka hastigheten på icke-förkompilerade scriptspråk avsevärt.



XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry
16-19 Sep 2014, Göteborg Sweden



*Name: Svetlana R.
Job: Medical Lab Technician
Mission: Guardian Angel*

*Name: XN-9000
Job: Efficient Analysis
Mission: Pathfinder*



XN-SERIEN 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.

External Quality Assurance of Laboratory Medicine in the Nordic Countries

Gunnar Nordin¹, Gitte Henriksen², Anna Karlsson¹, Gunn BB Kristensen³, Harri Laitinen⁴, Inger Plum², Pål Rustad³, Sverre Sandberg⁵ and Ingunn Þorsteinsdóttir⁶

¹ Equalis, Sweden, ² DEKS, Denmark, ³ Norwegian Clinical Chemistry EQA program, Norway,

⁴ Labquality, Finland, ⁵ The Norwegian Quality Improvement of Primary Care Laboratories, Norway and ⁶ Icelandic Society for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine, Iceland



The participants at the EQAnord-meeting in 2012 at Equalis in Uppsala. From the left: Kristin M Aakre, Gunn B Kristensen, Anita Latvala, Jonna Pelanti, Gunnar Nordin, Gro Gidske, Harri Laitinen, Anna Karlsson and Inger Plum (Photo: Marie Lundberg).

External quality assurance (EQA) of medical laboratories is a major tool for both the individual laboratory to prove its proficiency and for the laboratory community to show agreement, or disagreement, between different laboratory methods in use. The health care systems in the Nordic countries share many similarities, e.g. the technological development of laboratory methods in use. This is also the background for a 20 year old collaboration between the EQA organizations in the Nordic countries under the name of EQAnord. In this issue of KBN backgrounds a description of EQAnord and its activities and statutes are given, together with a short description of the current activities in the different EQA organizations.

EQAnord

- EQAnord is a forum for communication and co-operation among organizers of external quality assurance (EQA) programs in the Nordic countries. These organizers are DEKS in Denmark, KLLÍ in Iceland, NKK (serving large medical laboratories) and NOKLUS (serving primary care laboratories) in Norway, Equalis in Sweden and Labquality in Finland.
- Examples of topics that have been discussed and partly adopted in the work are:
- Organize the preparation of common materials with values assigned by reference measurement procedures to be used in EQA programs in the Nordic countries (e.g. the Nordic Trueness Project [1]). This may lead to a network for providing reference measurement procedure values.
- Organize joint Nordic surveys linked to EQA pro-

The following statutes for EQAnord have been agreed upon:

1. EQAnord consists of one representative from Iceland and two from each of Denmark, Finland, Norway (one from NKK and one from NOKLUS) and Sweden. The representatives are chosen by each member organization.
2. The aim of EQAnord is to provide a forum for exchange of knowledge about quality related matters in laboratory medicine – especially to EQA programs – arising mainly in Nordic and European countries. It can furthermore initiate projects in mutually agreed topics of common interest according to an agreed protocol.
3. EQAnord appoints a convener among its members for a functioning period of two years.
4. The meeting frequency should be at least once a year. The participants may be different from the regular member list as decided by the convener.
5. The arrangement and costs of the EQAnord meetings are circulated among the national EQA organizations. Travel and hotel expenses are covered by the participant's national EQA organization.

These statutes were originally agreed upon in December 1993 and have thereafter been reviewed and updated in March 1998, September 2007 and November 2012.

grams when preferable; e.g. the protein survey [2] and studies of interferences in common measuring systems [3].

- Prepare a list of Nordic nomenclature for EQA programs originating from international recommendations.
- Interpret the Helsinki declaration and rules for good clinical practice regarding the use of patient samples in EQA programs [4].
- Develop common strategies towards authorities regarding requirements for safety (infectious agents, dry ice for transport), packaging, mailing of samples used in EQA programs, and for custom rules.
- Exchange information about available packing materials and mailing companies.

Current convener, secretariat and representatives

Gunnar Nordin

Equalis

Box 977

SE 751 09 Uppsala, Sweden

E-mail: gunnar.nordin@equalis.se

Current (2012) representatives: Inger Plum and Gitte M. Henriksen (DEKS), Harri Laitinen and Jonna Pelanti (Labquality), Ingunn Þorsteinsdóttir (KLLÍ), Gunn BB Kristensen (NKK), Sverre Sandberg (NOKLUS), Gunnar Nordin and Anna Karlsson (EQUALIS).

Former conveners

Minna Loikkanen	2009 – 2011
Pål Rustad	2006 – 2008
Inger Plum	2004 – 2005
Gunnar Nordin	2002 – 2003
Elin Ólafsdóttir	2000 – 2001
Kristoffer Hellsing	1999
Raimo Tenhunen	1997 – 1998
Heidi Steensland	1995 – 1996
Adam Uldall	1993 – 1994

References

1. Pedersen MM, Örnemark U, Rustad P, Steensland H, Loikkanen M, Ólafsdóttir E, et al. The Nordic Trueness Project 2002: use of reference measurement procedure values in a general clinical chemistry survey. *Scan J Clin Lab Invest* 2004;64:309-320.
2. Carlström A, Gävert J, Hellsing K, Milford Ward A, Ólafsdóttir E, Steensland H, et al. Improvement of the Quality of Protein Analysis in Nordic Countries - a Comparative Study. *Klinisk Kemi i Norden* 1993;5:6-12.
3. Uldall A, Loikkanen M, Ólafsdóttir E, Örnemark U, Nordin, G, Steensland, H. Nordic interference study, March 2002 - Effects of haemoglobin and bilirubin on some common serum analysis, NQLM Report, March 2003.
4. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf> (Accessed Nov 2012)

DEKS

Previously: Danish Institute for External Quality Assurance for Laboratories in Health Care

Background

DEKS is a non-profit organisation established in 1996 by the Danish Health Authorities and the former Association of County Councils. DEKS is owned by the Capital Region in Denmark on behalf of all regions in Denmark. The aim of DEKS is to support quality development in medical laboratories for the benefit of patients. DEKS mainly serves clinical biochemistry, clinical immunology and clinical microbiology and general practitioners. DEKS also serves other laboratory disciplines like clinical molecular biology, genetics, pathology and forensic medicine and is open to assist in other laboratory medical specialties as needed. DEKS has a staff of nine employees and is supported



Foto: Henrik Alfthan.

by scientific specialists as scheme organisers or as scheme advisers.

Development of EQA activities

DEKS offers a variety of educational EQA schemes, calibration materials and reference materials. DEKS is the organizer of 29 schemes. DEKS offers as well schemes from the other Nordic EQA organizations, but also from other organizations around the world from e.g. the UK, Germany, Netherlands, Australia and USA. The demand for different schemes has increased over the years.

In 2012 DEKS had 290 participants participating in 476 different schemes. In addition to this a number of general practitioners participate mainly in schemes for Glucose and Hemoglobin. 76 of these participated in 10 or more schemes, 171 participated in 3 schemes or less. In 2012 there were 40 Norwegian, 32 Swedish and 9 Finnish laboratories participating in DEKS schemes mainly in the schemes HK, Homocysteine, Methylmalonate and ELISA.

Other services

DEKS has over the last few years developed a new IT system with online reporting of results and with the ability to generate reports and upload reports online.

DEKS produces sample material pools from donors and patients to ensure that samples used in EQA schemes has optimum commutability. As an example DEKS was the producer of the NFKK reference serum X and has produced several other serum materials. DEKS also produces other materials for schemes with urine and whole blood.

DEKS also offers know-how to the participants, both as courses and at the yearly DEKS Users meeting. The Users meeting takes place once a year and contains various topics like accreditation, basic quality assurance issues, topics within clinical chemistry, microbiology, immunology and quality assurance in general practice. There are app. 35 speakers and 30 exhibitors every year as well as posters.

Future developments

DEKS will work towards accreditation after ISO/IEC 17043.

References

www.deks.dk

Equalis: External Quality Assurance in Laboratory Medicine in Sweden

Background

The Swedish organization for external quality assessment in laboratory medicine started as a project in 1992 under the name SEQLA (Swedish External Quality Assurance). The first leader was Kristoffer Hellsing, from the Department of Clinical Chemistry at Akademiska Sjukhuset, Uppsala, who started the EQA activities in Uppsala together with two co-workers on half-time. A couple of years later (1995), after an evaluation of the project, SEQLA became a limited company owned by the Swedish Association of Local Authorities and Regions, the Swedish Medical Society and the Institute for Biomedical Science. The board consists of owner representatives. At the same time, the name was changed to Equalis. The EQA activities at Equalis are financed entirely by participation fees.

Equalis was accredited by Swedac as an organizer of inter laboratory comparisons in 2002 according to ISO guide 34. In January 2012, Equalis was the first organization in Sweden to be accredited according to ISO 17043, the new standard for proficiency testing organizers. In the 20 years of Equalis history, the organization has grown to 21 employees. The office is still located in Uppsala.

Development of EQA activities

When SEQLA was initiated in 1992, there were already some regional schemes in Sweden for general clinical chemistry, national activities within microbiology run by Smittskyddsinstitutet (Swedish Institute for Communicable Disease Control), and a national scheme for protein analysis organized by the "Protein group". These activities were brought together, soon followed by more EQAS and other areas. Today, Equalis offers EQA schemes for the entire field of laboratory medicine as well as physiological and other image based clinical investigations.

For each area, there are advisory groups consisting of recognized experts with experience from the specific area. The groups support Equalis in technical and medical issues concerning the planning and evaluation of EQA activities. The "Protein group" became the first, and now there are 17 active groups. In the

last few years, new groups have been formed mainly in the field of physiological and image based analysis, for example vascular diagnosis, echocardiography and nuclear medicine. The newest active group is for cervix cancer prevention. The EQA activities in this field started in 2011 and are focused, not only on quality of laboratory investigations, but at the whole chain of events in the cervix cancer screening, diagnosis and follow up procedure.

Other services

User meetings with presentation of results from EQA activities as well as lectures on current topics and discussions on quality improvement are arranged each year in most of the expert areas. Equalis is also involved in different projects for harmonization and quality improvement of laboratory investigations, both on national and international basis. Two examples are the standardization of PT(INR) and HbA1c. Furthermore, Equalis is the Swedish member in SKUP, a Scandinavian co-operation for evaluation of near patient laboratory equipment.

Future developments

There are plans for continued expansion in the field of physiology and image based diagnostics, as well as new EQAS in current fields. An advisory group for cardiopulmonary exercise test has recently been formed, and planning of EQA activities in the field has been initiated. The major part of Equalis participants is Swedish, although some of the schemes are provided in English. For the small scale schemes participants from other countries, or cooperation with other organizations, are desirable, as long as a broader base of participants improves the comparison and evaluation of results. Hopefully, both participation in and administration of EQA activities will be easier and more effective in the future with the ongoing development of web based systems for reporting and data analysis.

References

www.equalis.se
www.skup.nu

KLLÍ – QC: Quality Coordinator of the Icelandic Society for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine

Background

The Icelandic Society for Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine (KLLÍ) became a full member of “Nordisk forening for klinisk kemi” (NFKK) and NORDKEM in 1979. A national external quality assurance scheme in clinical chemistry has not been established in Iceland, but Icelandic laboratories have participated in EQA schemes from 1972. Initially they participated in the Welcome (/Murex) EQA schemes run from UK, but later laboratories also joined several Scandinavian schemes as well as schemes from UK-NEQUAS. Two Icelandic laboratories participated for the first time in a Nordic EQA project in *the Nordic General Chemistry Project 1985* supported by NORDKEM; the next project was *the Nordic Protein Project* with participation of one laboratory.

Development of EQA activities

Involvement in Nordic EQA Schemes has increased steadily from 1990 when a special Quality Coordinator was appointed within the KLLÍ. The Quality Coordinator has participated in activities of EQAnord from the beginning. To increase general awareness among the smaller laboratories of the importance of EQA the society carried out a few national surveys between 1990 and 1997, both in general clinical chemistry (with 32 laboratories participating) and in hematology (37 laboratories).

Other services

The Directorate of Health is responsible for promoting quality improvement in the health care services including laboratory services. KLLÍ has participated in this work through the years and will continue doing so where appropriate.

Future developments

KLLÍ intends to continue active participation in Nordic Cooperation in EQA related matters.

Labquality: Finnish External Quality Assurance for Clinical Laboratories

Background

Labquality Ltd. was founded on the 8th of June 1971, when interest groups that were concerned about standards in Finnish clinical laboratories signed the Articles of Association of *Klinisten Laboratoriotutkimusten Laaduntarkkailu Oy*.

Initially, the company specialized in clinical chemistry and its clients were mainly large university-, central- and regional hospitals. Over the years Labquality's operations have expanded to serve nearly all specialist fields of laboratory medicine, private laboratories and also small healthcare center laboratories and point-of-care testing sites. Labquality's operating environment has also changed. Since the 1980s the company has had an increasing number of foreign laboratories as clients, and since the turn of the millennium it has gained new types of clients in Finland outside the traditional clinical laboratory sector.

Though a lot has happened in forty years, the core objectives of the company remain unchanged. As in the early days, Labquality's operations are intended to promote high standards, reliability and effectiveness in clients' own operations and improve patient safety.

Labquality was accredited by The Finnish Accreditation Service, FINAS in 2011 according to ISO/EC 17043, the new international standard for proficiency testing organizers. In addition Labquality's management system has been certified by Bureau Veritas according to ISO 9001:2008 since 1996.

During the 41 years of Labquality's history, the organization has grown to 38 employees. The office is located in Helsinki.

Development of EQA activities

Labquality's exports grew rapidly from the start of the new millennium. In 2003 the company for the first time had more foreign laboratories than Finnish laboratories in its client register. Relationships with foreign counterparts were maintained through international organizations in the fields, the most important being a corporate member of IFCC, the *European Committee for External Quality Assurance Programs* in Laboratory Medicine (EQALM) and the Nordic EQAnord.

During the last 15 years the operations of clinical laboratories have been undergoing a transformation. The most evident trends in Finland were that major investigations were centralized into large units and simultaneously also point-of-care test started to expand in smaller healthcare units. Labquality, up with the times, focused resources on EQA of point-of-care testing. At the end of the 2002 it issued a recommendation for point-of-care testing, which was updated in 2009. The theme was also taken up in *Quality Assurance Days* and expert working groups.

Over one hundred experts are involved in planning, running and evaluating the quality assessment schemes. Labquality has a special EQA Steering Group to support company's management team. Besides seven expert groups in different laboratory medicine disciplines meet regularly and give advice in various issues. In addition Labquality has one expert group for training and education and one for publications and production of marketing materials.

Development and utilization of information technology in Labquality's EQA services have been major aims of development work in recent years. The common theme of the innovations has been to develop the company's website to enable data to be transferred electronically. The most important achievements by 2011 were starting e-schemes, creating the participant services channel in Labquality's website, enabling registration for Quality Assurance Days through the website and launching other new web based services. In 2012 the new production management system called LabScala was introduced. There is a constant agile development approach ongoing and Labquality will modernize and replace its current production managements systems stepwise.

Other services

In June 2001 Labquality Ltd. and fifteen other social welfare and health care organizations founded the quality auditing organization *Qualisan Ltd.* This company's operations were reorganized in 2007, when the certification and quality auditing services and the brand name *Qualisan* were transferred to Labquality. Later that year, Labquality purchased *SHQuality Ltd.*, which operated in the same sector, to support the new product range within the Group. In autumn 2008 the business operations of Qualisan and SHQuality were transferred into a new subsidiary named *Qualitor Ltd.*

Labquality provides third-party control materials and

calibrators through *Bioclin Ltd.*, which is an ISO9001 certified distributor and manufacturer of high quality control and reference materials for internal quality assessment.

Labquality's main annual training event, The Quality Assurance Days were renamed Labquality Days in 2007. The original name of the EQA award first presented in 1994, *Laaduntarkkailupalkinto*, became history with the February 2008 event, where merited promoters of EQA were for the first time recognized through the Quality Promotion Award *Laadunedistämispalkinto*.

Future developments

In January 2011 the *Balance Consulting* research and analysis unit of *Kauppalähti Ltd.*, which publishes Finland's main financial newspaper, ranked *Labquality Group* as one of the most successful Finnish companies in export markets in 2010. After 41 years of its foundation, the company can be characterized as an international health care quality company. In addition to EQA services for laboratories and the sale of reference materials, company's services also include certification, audit and accreditation of quality management systems in social welfare and health care, and training. The core objective however has hardly changed: promotion of patient safety through quality improvement has been theme underlying the growth of the parent company since 1971. From the beginning of 2013 Bioclin Ltd. and Qualitor Ltd. will be merged into Labquality Ltd. but they will still exist as product names in the future.

In 2012 all training and educational activities were decided to centralize under one organization and so called "*Labquality Academy*" was founded. In practice a working team takes care of various training days and expert meetings. They response to customer inquiries to participate in their internal training and education, eLearning courses and distributor meetings. The working team is responsible for material production that relates to social and health care auditing and EQA educational services to Labquality's customers.

Today Labquality is still an independent and impartial organization. Over 4500 laboratories in 47 countries participate in Labquality's EQA schemes. Laboratories abroad are served by over 20 distributors in different countries, the focus being in Europe.

References

www.labquality.fi

NKK: Norsk Klinisk-kjemisk Kvalitetssikring

Norwegian EQA Program for Medical Biochemistry

Background

NKK is a nonprofit organization established by NSMB (Norwegian Society for Medical Biochemistry) in 1976 to serve Norwegian laboratories within medical biochemistry in the fields of EQA, standardization and other quality development issues.

NKK now offers EQA schemes mainly from other Nordic organizations like Labquality, NOKLUS, DEKS and Equalis but also from ECAT in the Netherlands and UKNEQAS from England. All Norwegian laboratories within the field of medical biochemistry (about one hundred) participate regularly in a selection of about 70 different EQA schemes. As NKK was established by NSMB with customers primarily from the main hospital laboratories, the other laboratory disciplines (e.g. microbiology, genetics, immunology) organize their own EQA programs.

NKK has one full time and three part time employ-

ees situated at NOKLUS Senter in Bergen and at Først Medical Laboratory in Oslo. The board has three members appointed by NSMB including the NSMB leader. NKK has one expert group consisting of 4 members, also appointed by NSMB.

NKK is not a certified or accredited organization.

Development of EQA activities

The service started in 1976 by distributing freeze dried serum 2 – 4 times a year to be measured during several weeks for the most frequently requested components in medical biochemistry.

The structure of NKK changed in 1986 as NSMB formally established the non-profit organization with an expert committee of five members. In 1992 the leader of the expert committee was hired as the leader of NKK and a formalized cooperation with Labquality, Finland was established. At the same time NOKLUS was established to organize quality assurance for the general clinical practitioners and a close cooperation with NKK was established, especially from 1996 when NOKLUS Senter provided the hospitals with an EQA scheme in hematology and from 2000 also in coagulation. Since 2011 NKK has organized a pre-analytical EQA scheme available for Norwegian participants.

Other services

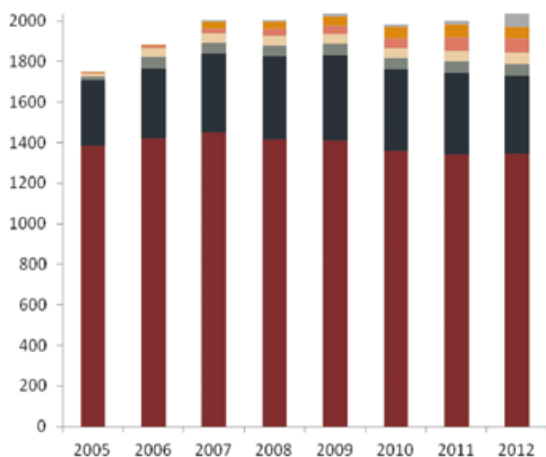
NKK is a distributor of different types of materials from other Nordic EQA organizations, e.g. INR calibrators from EQUALIS, NFKK Reference Serum X from DEKS etc.

The NKK web site is created to give the medical laboratories updated information on EQA services and quality assurance issues in general (e.g. guidelines/spreadsheets to help the laboratories in method validation issues) and links to other web sites with relevant information.

Each year NKK organizes a two day user meeting for the participants (usually approximately 120 participants).

Future developments

NKK intend to work towards a quality assurance accreditation/certification of its organization.



The figure shows how the total number of surveys sent to Norwegian medical laboratories (y axis) has changed between 2005 and 2012.



References

<http://www.nkk-ekv.com>

En stærk kombination til måling af akutparametre

ABL90 FLEX

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



AQT90 FLEX

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

Denmark

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

Norway

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

Sweden

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

Finland

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

NOKLUS: Norsk kvalitetsforbedring av laboratorievirksomhet utenfor sykehus

The Norwegian Quality Improvement of Primary Care Laboratories

Background

The quality improvement scheme was established in 1992 and is financed by the Quality Improvement Fund III that was established by an agreement between the Norwegian Medical Association, Government and the Norwegian Association of Local and Regional Authorities. The aim of the quality assurance system is that tests should be requested, analyzed and interpreted in agreement with defined professional standards and in accordance with the patients needs for diagnosis, treatment and management.

Participation in this EQAS is voluntary and there is no fee for general practitioners and private specialists. Laboratories within medical biochemistry, Health Care Centers, Nursing Homes, Military Camps and other laboratories can participate for full cost.

The scheme has an educational purpose.

The quality improvement scheme is run by a leader and a representative steering committee. A reference group and several other expert groups are available to advise the leader. The Norwegian Medical Association provides secretarial support for the organization.

NOKLUS is certified according to NS-EN ISO 9001:2002.

Development of EQA activities

From 1993 to 2012 the number of participants has increased from 1300 to more than 2900, and number of components in the surveys from four to 53. The surveys are for qualitative, semi quantitative or quantitative tests and are sent out once or twice a year, except for surveys made for hospital laboratories that are sent out four times a year. When possible, we use native control materials and target values from reference methods. Participants from smaller laboratories (outside hospitals) receive a validation of the results as "Good", "Acceptable" or "Poor", both for precision and trueness.

Other services

Advisers for laboratories outside hospitals

Advisory medical laboratory technicians employed by Noklus are located in regional clinical chemistry departments (hospital laboratories) in Norway. The advisory medical laboratory technicians are responsible for promoting quality assurance at the laboratories of the primary health care centers in their region. Whose duties include regular phone calls to health care centers, practice visits and the organizing of practical and theoretical educational courses for all staff at health care centers. During 2011 advisory medical laboratory technicians arranged 373 courses (5660 participants) and 57% of all participating health care centers were visited. They also compile and distribute a manual to all participating centers. The manual contains information about near-patient testing and is updated regularly.

SKUP

Scandinavian evaluation of laboratory equipment for primary health care, SKUP, is a co-operative commitment of NOKLUS, "DAK-E" in Denmark and EQUALIS in Sweden. SKUP was established in 1997 at the initiative of laboratory medicine professionals in the three countries. SKUP is led by a Scandinavian steering committee and the secretariat is located at NOKLUS in Bergen, Norway.

The purpose of SKUP is to improve the quality of near patient testing in Scandinavia by providing objective and supplier-independent information on analytical quality and user-friendliness of laboratory equipment. This information is generated by organizing SKUP evaluations. A complete evaluation requires one part performed by experienced laboratory personnel as well as and one part performed by the intended users. Each evaluation is presented in a *SKUP report* to which a unique *report code* is assigned

The Norwegian Diabetes Register for Adults

Since 2006 NOKLUS has been working on the development of a National Diabetes Register for Adults. The register was commissioned by the Norwegian Department of Health and Social Affairs and is financed by Health Region West. The main objective of the register is to improve the quality of diabetes care and reduce diabetes complications by encouraging annual registration of data on glycaemic control, associated cardiovascular risk factors, processes of diabetes care and diabetic complications. Data is collected electronically

from primary health care centers and hospitals using a secure internet program linked to electronic medical record systems. Patient confidentiality and data security will be safeguarded. Participating centers will be given annual feedback.

NOKLUS Clinic

NOKLUS wishes to focus on correct use of office laboratories, and has therefore prepared a computer program that can be installed in the doctors' case record systems. One of the functions of the program is selection of laboratory data from the case records. These are sent to NOKLUS, which prepares a feedback report on laboratory investigations to general practitioners, ensuring that good quality analyses are used rationally in clinical practice. The results will be used in postgraduate training of general practitioners, since the report also contains advice on how to examine feedback results when presenting them in group discussions among general practitioners colleagues.

Sometimes a case history accompanies the test material, and doctors are asked to answer questions concerning laboratory testing in specific clinical circumstances. After each distribution the health centers receive a report that illustrates their results compared to: other centers, the correct answer and guidelines. Advisory medical laboratory technicians also receive copies of the results so that they can give advice to health centers in their area.

Adviser for Helseøkonomiforvaltningen (HELFO) according Self-Monitoring Blood Glucose (SMBG)

In Norway a national system with new quality specifications for the reimbursement of SMBG-strips was established in 2002. In this system SMBG-devices have to meet analytical requirements when used by professionals and by lay users before reimbursement is given. NOKLUS manage the system. A professional committee considers the applications from the importers and advises NAV, which decides whether reimbursement will be given.

Future developments

In agreement with ISO 15189, NOKLUS will try to offer laboratories pre-analytical, analytical and post-analytical schemes covering the whole diagnostic procedure from the test is requested to test interpretation. NOKLUS will continuously evaluate the usability of different EQA schemes including evaluation of lot to lot differences, number of schemes per year etc. NOKLUS will integrate routine EQA with research and development in this field promoting the education of master- and PhD students.

References

www.noklus.no
www.skup.nu



Adam Uldall at the EQAnord-meeting in 2001 at Ullevål University Hospital. (Photo: Pål Rustad)

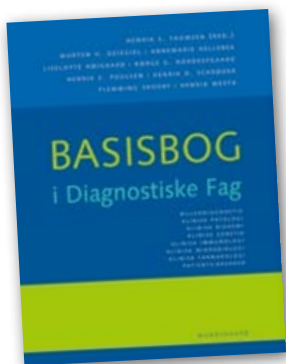
From the EQAnord-meeting in 2001 at Ullevål University Hospital. From the left: Heidi Steensland, Bente Heesch, Tove Ås, Gunnar Nordin, Elin Olavsdottir, Sverre Sandberg, Lena Hård, Adam Uldall, Minna Loikkanen, Ulla Tikkainen, Nina Gade Christensen. (Photo: Pål Rustad)



Recension: Basisbog i Diagnostiske Fag

Henrik S. Thomsen (red.), Munkgaard, Köpenhamn, 2012.

Per Simonsson



Det ges fortfarande ut böcker, även om klinisk kemi. Det är glädjande. En stadig ström därtill, mitt i vår tid av google.

KBN har ofta recensioner av vad som trycks, allt från stora uppslagsverk till mindre fickeditioner.

Någonstans däremellan kommer danska *Basisbog i Diagnostiske*

Fag. Snarast lutar boken åt lärobokshållet, som en introduktion till labmedicinens stora och spretiga rike. Den vänder sig nog främst till studenter inom vården, även om det är lite svårt att riktigt veta vem som är avsedd läsare. Sjuksköterskor kan få en god inblick, antagligen också andra som i en bok vill ha med allt från bilddiagnostik till klinisk farmakologi.

Nya målgrupper

Sen tycker jag att den också har en annan målgrupp, och det är vi som är formade i en specifik laboratoriedisciplin och som har tämligen diffusa uppfattningar om vad som händer på andra lab. Här tycker jag att boken är klagörande och intressant. Det är viktiga introduktioner nu när vi förenas i olika labmedicinska superfamiljer. När jag ser tillbaka på min tid som labmedicinchef så hade jag helt klart haft nytta och glädje av denna bok.

Ytterligare en tänkbar målgrupp är de som kommer till våra fack från helt andra världar. Det kan röra sig om kemister eller IT-experter som behöver en översikt över var de hamnat. Dessa specialister har ofta inte skolats in i labbmedicinens kultur, och har därför också en fördomsfri okunnighet om labbmedicinen.

Till denna grupp hör numera också de chefer som rekryteras till att leda labmedicin. Det är inte ovanligt i Sverige att högkvalificerade chefer anställs, med vana

vid andra kompetensföretag, men okunniga om just vår del av *life science*. Men hjälp av 300 sidor klar och lättläst danska och några kvällars intensivt studium kan nu nykomlingen få en rivstart inom labmedicinen.

Disciplinernas självbilder

Att läsa en kortare presentation av en specialitet är intressant. Flera frågor kommer upp. Hur vill egentligen företrädarna för de olika disciplinerna framställa sig själv? Vilka är självbilderna? Genetiken verkar vilja visa upp sig som patientcenterade läkare, bild-diagnostikerna som proffs på avbildningar (om än med frimärksstora illustrationer), medan patologer excellerar i färgningar (av vilka vi ser många lärorika exempel, i läsbar storlek). Alltmedan klinisk kemi, i denna bok representerad av Børge G. Nordestgaard, fokuserar på specialitetens förmåga att generera miljontals svar i digital realtid. Och levererar paneler av olika analyskombinationer. En rätt realistisk om än inte så fångslande självbild.

Nordiska olikheter

Vad reagerar man på som svensk när man läser en lärobok från annat nordiskt land? Vad skiljer i Norden? Mycket är förvisso sig likt. Det står mycket om provtagning - men man skall väl alltid nyttja handskar vid provtagning? Ett fotografi av en naken hand i färd med att ta ett blodprov ser orimligt ut i svenska ögon, även om praktiken fortfarande existerar. Och att nämna provtagning i ven i halsen, med sänkt huvudläge, som en sista utväg, låter heroiskt.

Annars slås jag över den danska förtjusningen i paneler. Det är inte fel att standardisera beställningarna av analyser, även om vi i Sverige tyvärr fått lära oss att det är snudd på vulgärt. Nordestgaard presenterar många paneler för olika tillstånd och beställande avdelningar. Vitamin D är tydligen populärt, medan laktat inte alls nämns, inte ens i intensivvårdens paneler, en analys som nu tas mycket brett för att riskbedöma akuta

patienter. Och alkoholmarkörer syns inte till, inte ens i psykiatrins i övrigt rika uppsättning analyser. Inte heller antikroppar mot citrullinerade proteiner vid reumatologiska frågeställningar. I demensutredningen finns ett trettiotal markörer, dock inte de demensrelaterade proteiner som kan mätas i cerebrospinalvätska. Ytterligare en nordisk diskrepans är att totalhalten av tyreoidahormoner rekommenderas i stället för koncentrationen av fria hormoner. Och att NORIP:s referensintervall för kreatinin inte intagit Danmark. Så visst skiljer vi oss åt i detaljerna.

Lärobok mellan praxis och nyheter

Att skriva en lärobok är ett dilemma. Skall man hålla sig till gällande praxis inom sjukvården eller skall man styras av senaste vetenskapliga rön? Som kan vara utdaterade snart? För våra labrutiner är ofta historiska dokument. Läroböcker lär ut praxis - *state of the art, as we know it* - så att en grön adept kan finna sina koordinater i sitt nya arbete på en avdelning eller mottagning. Det är inte fel, men leder alltid till en tröghet, för att inte säga konservatism.

Samarbete saknas

Men en aspekt saknar jag, och det är kanske den mest symptomatiska: Labmedicinska samarbeten lyser med sin frånvaro. Jag tänker på områden som farmakogenomik, behandlingsstyrande diagnostik, inflammationsutredningar och proteomik. Det senare exemplet visar på nya tekniker som kan få mikrobiologi och kemi att skapa nya gemensamma metoder för snabba analyser av mikrobiologiska organismer. Dessa möjligheter tas inte upp. Alla håller sig till sitt. Även i en gemensam lärobok om labdiagnostik.

Patientsäkerhet doftar fräscht

Författarna bättrar sig dock på det yttersta. Det sista kapitlet handlar om patientsäkerhet inom labmedicin. I våra brister – om än inte i våra visioner - förenas vi inom labmedicinen. Problemen är bra illustrerat med många skrämmande exempel om vad som kan gå fel. Det är ett centralt område för oss, men något som vi ogärna pratar så mycket om när vi talar till de unga. Och något som verkligen förenar oss inom labmedicin.



Foto: Henrik Alfthan.

Den vandrande vetenskapsmannen: Kaptener och kemister i samma båt

Per Simonsson



Kliniska kemister tycker om att läsa tidskrifter. Det är bra. Bra är också att ibland vidga spekrat av bevakade publikationer. I Gibraltars hamn snubblade jag över en för mig tidigare okänd tidning: The Crew REPORT. Liksom KBN är det en smal skrift, för en liten exklusiv krets proffs. Här rör det sig dock inte om att tjäna mänskligheten genom att utföra avancerade molekylärbiologiska analyser. Eller snabba hjärtmarkörer. Detta är en skrift för den allt större skara experter som ägnar sina liv åt att driva de superyachts som är varje miljardärs självklara ägodel.

Förr fanns det en handfull sådana skepp, för Aga Kahn & company. Nu finns det massor med *filthy rich* som alla skall ha en superyacht för några hundra miljoner. Inte alltid inhandlade med så detaljerade kravspecifikationer, mer är att de skall vara stora och skina i marinans solglitter. Det liksom bara tillhör kittet. Förr var de inom vissa rimliga proportioner, vad gäller tonnage, lyx och bemanning. En 20 meters segelbåt, som Maersk Mckinley Møller brukade underhålla sig med på fritiden, tillhör det förgångna. Nu skall det vara 50 meter och 30 knop. Nu består besättningarna ofta av ett dussin proffs, alla med formella och obligatoriska utbildningar. De barfota vagabonder – *jacks of all trades, masters of none* – som förr putsade mässing på däck är borta. Nu är det uniformerade matrosar och kockar som mönstrat på. Samt maskinister, dataexperter, serveringspersonal. Och en och annan helikopterpilot. Befattningsbeskrivningar och internationellt gångbara certifikat är obligatoriska.

Det känns igen.

Kapten Lee Rosbach, på 43 meter långa motoryachten Just Enough (sic!) är en av de erfarna skeppare som delger sina erfarenheter. Efter 30 år i branschen har han sett en omvälvande förändring. Förr i tiden började man som oavlönad gast på någon segelbåt, eller hjälpte till vid fiskeutflykter. Bara för den stora lyckan

av att stå på ett gungande däck. Enklare göromål. Lärde sig knopar och tricks. Sen fick man större ansvar, växte i erfarenhet och anseende. Kanske avancerade om skepparen uppskattade jobbet. Om man passade in och alltid var tillhands. Det var familjärt, informellt, odokumenterat.

Nu är det annorlunda. Kursen, intyg, uppgraderingar, tydliga ansvarsuppdelningar. Och massor med förkortningar: SOLAS, ISM, ABS, RINA, MCA, STCW. Och inspektioner, drogtester, kontrollmyndigheter, certifieringar.

Åter ett leende av igenkännande.

Alla dessa specialiserade facktidskrifter och hemsidor fångar de utvecklingslinjer som också vi kliniska kemister befinner oss i. Även om vi alltid tror oss hårdast drabbade. Men det är vi inte. Alla proffs är klämda mellan en tilltagande storskalighet och specialisering, en myriad av internationella regleringar och kundernas allt mer specificerade krav på det vi skall leverera.

Det är inte bara vi som måste producera fler analysresultat, snabbare, för en mindre slant. Trycket på en kapten på en superyacht är lika stort som på en labchef. En kräsen ägare skall tillfredsställas. Båten skall inte bara fungera och glänsa som en putsad silverpokal. Den skall inte bara hinna transporteras till lämplig marina i tid. Det skall helst också vara bra väder och inte alltför obekvämt sjögång. Och ägaren – en rätt anonym figur som sällan syns till – skall känna ägandet stolthet. Även om han inte har en aning om vare sig navigation eller sjömanskap.

Leendet blir allt större.

Den finansiella krisen märks faktiskt också inom kompetensområdet superyachting. De ekonomiska kraven ökar. Driftskostnaderna är skyhöga, och nu måste de kapas. Även för en miljardär: Reagens, underhåll, personal, reinvesteringar.

Därtill skall yachten utvecklas. Ny teknik skall införas. Det senaste inom kommunikation skall finnas.

IT-system, med alla funktionaliteter, får inte ligga nere mer än korta stunder. Och köksregionens råvarulager skall hålla gourmetklass. Handdukarnas mönster följa senaste modet – det gäller att veta att *off white* är rätt nyans i år. Annars får miljardären inte valuta för alla sina pengar. För sin investering. Då kan han sälja ut.

Kapten Rosbach beklagar att han numera inte håller i rodet så ofta. Det är helt andra uppgifter som skall lösas i en allt tätare tidtabell. Papper och webformulär. Men att segla en skuta, att styra ett skepp, på död räkning genom dimmiga sund, med intuitionen, erfarenheten och ett par vaksamma ögon som enda hjälpmedel är det inte längre. Inte mycket att klaga över,

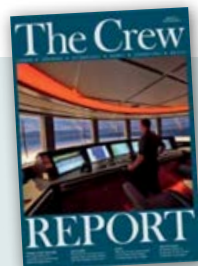
summerar kapten Rosbach, sådan är utvecklingen. Men det är inte lika roligt längre.

Trots det, avslutar han med ett leende, är det fortfarande världens bästa jobb.

Referenser

The Crew REPORT, Issue 62, spring 2013.

www.thecrewreport.com



Alpha1-antitrypsin: Meeting to commemorate 50 years of research

On September 26-27 Malmö will celebrate 50 years of exciting scientific developments and their clinical consequences following the discovery of alpha1-antitrypsin deficiency.

A newly appointed physician at the Eksjö Sanatorium in Småland noted that some of his patients lacked typical tuberculosis symptoms and sent 2 samples within a few weeks to Professor Carl-Bertil Laurell in Malmö. This was the start of improved electrophoresis in agarose gels, family and population studies (Sten Eriksson), iso-electric focusing (Magne Fagerhol and Jan-Olof Jeppsson), protein purification (C-B L), understanding of protease/antiprotease balance (Kjell Ohlsson), X-Ray crystallography (Robert Huber), the world's first national neonatal population screening for a genetic disease (Tomas Sveger) and creation of the Serpin concept (Robin Carrell).

Creation of transgenic mice expressing normal (PiM) and the deficiency (PiZ) variant (Joyce Carlson, Savio Woo) was soon followed by Tracy, the transge-

nic lamb, producing human AAT in her milk, and an important inspiration for the subsequent creation of Dolly and herds of genetically engineered sheep on the farm outside of Edinburgh, Scotland.

Now, 50 years after the first publication, many of the pioneers listed above, and our clinical colleagues within pulmonary medicine, hepatology and pediatrics will reminisce on scientific discoveries and their importance for the latest clinical developments and current therapeutic State of the Art.

Please share with us your experiences and questions in Malmö, and dine with us at the top of the Turning Torso. Warm welcome to Malmö in September!

Joyce Carlson
joyce.carlson@skane.se

Congress homepage:
www.malmokongressbyra.se/alpha1



Til manuskriptforfattere

Litteraturhenvisninger nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptteksten og skrives i Vancouver-stil. Dersom artikkelen har mer en syv forfattere listes de seks første etterfulgt av "et al". Forfatterens etternavn skrives først, deretter initialer (for og mellomnavn), forfatterne skilles ved komma og punktum settes etter siste forfatters initialer evt. etter "et al". Punktum brukes også etter tittel på artikkelen. Journalnavn forkortes som angitt i Pubmed, liste over forkortelser finnes i LinkOut Journals. Etter journalforkortelsen følger et mellomrom, årstall for publikasjonen, et semikolon, volum nummer, et kolon og sidetall. Overflø-dige sidetall fjernes, som vist i eksempelet 1989;49:483-88. Personlige meddelelser (inkludert fullt navn og årstall) og produkt informasjon skal ikke stå i referanselisten men refereres i manuskriptteksten.

Eksempler

Journal artikkel med inntil syv forfattere:

1. Vermeersch P, Mariën G, Bossuyt X. A case of pseudoparaproteinemia on capillary zone electrophoresis caused by geloplasma. Clin Chem 2006;52:2309-11.

Journal artikkel med mer enn syv forfattere:

2. Fiechtner M, Ramp J, England B, Knudson MA, Little RR, England JD, et al. Affinity binding assay of glycohemoglobin by two-dimensional centrifugation referenced to hemoglobin Alc. Clin Chem 1992;38:2372-9.

Abstrakt:

3. Hortin GL, King C, Kopp J. Quantification of rhesus monkey albumin with assays for human microalbumin [Abstract]. Clin Chem 2000;46:A140-1.

Bok kapitler:

4. Rifai N, Warnick GR. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 4th Ed. St. Louis: Elsevier Saunders 2006:903-81.

PhD teser:

5. Haughton MA. Immunonephelometric measurement of vitamin D binding protein [MAppSci thesis]. Sydney, Australia: University of Technology, 1989:87pp.

On-line publisert artikkel som ennå ikke er trykt:

6. Milbury CA, Li J, Makrigiorgos GM. PCR-based methods for the enrichment of minority alleles and mutations. [Epub ahead of print] Clin Chem February 6, 2009 as doi:10.1373/clinchem.2008.113035.

Supplement:

7. Castelli WP. Lipids, risk factors and ischaemic heart disease. Atherosclerosis 1996;124 Suppl:S1-9.

Internett kilde:

8. American Association for Clinical Chemistry. AACC continuing education. <http://www.aacc.org/development/ce/pages/default.aspx#> (Tilgjengelig Mars 2012).

Se også NFKK's og KBN's hjemmeside: www.nfkk.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 (Reykjavik), Ingunn Þorsteinsdóttir (Reykjavik), Tor-Arne Hagve (Oslo), Helge Rootwelt (Oslo), Lena Norlund (Karlstad)) och Per Bjellerup (Västerås).

Ordförande: Ingunn Þorsteinsdóttir. Sekreterare: Tuula Metso.

Redaktionen för Klinisk Biokemi i Norden

Hovedredaktør: Per Simonsson · Tryk: Clausen Grafisk

Danmark

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

Norge

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

Island och NFKK

Överläkare Ingunn Þorsteinsdóttir
Department of Clinical Biochemistry
Landspítali - University
Hospital Hringbraut
IS-101 Reykjavík
Telefon: +354 543 5033
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

Finland

Sjukhuskemist Henrik Alfthan
Helsingfors Universitetscentralsjukhus
HUSLAB/Kvinnokliniken
Haartmansgatan 2
FIN-00290 Helsingfors
Telefon: +358 50 4271 457
E-mail: henrik.alfthan@hus.fi

Sverige

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



Linda Hilsted, Kristin Aakre Moberg, Per Simonsson, Ingunn Þorsteinsdóttir, Anders Larsson och Henrik Alfthan.



SIEMENS

A91DX-9247-A1-7600 © 2012 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. All rights reserved.

Test smarter.

Siemens answers unite clinical and workflow excellence to help you thrive.

siemens.com/test-smarter

Clinical diagnostic testing is part science and part business. Which means its overall performance depends on how well these two integral parts work together. Siemens Healthcare Diagnostics can make that happen. We offer answers that combine the extensive menu of tests you want with the leading-edge technology you need to run them efficiently. Not only do we deliver assays to support your clinical excellence, we commit all our technical know-how to developing innovative

diagnostic solutions that increase productivity. What's more, we provide the education, services, and support that keep you running at your absolute best. So you can unite and transform both clinical and workflow performance to deliver the highest-quality patient care.

Find out how Siemens helps you work better by working with you. Visit siemens.com/test-smarter.

Answers for life.