

Klinisk Biokemi i Norden

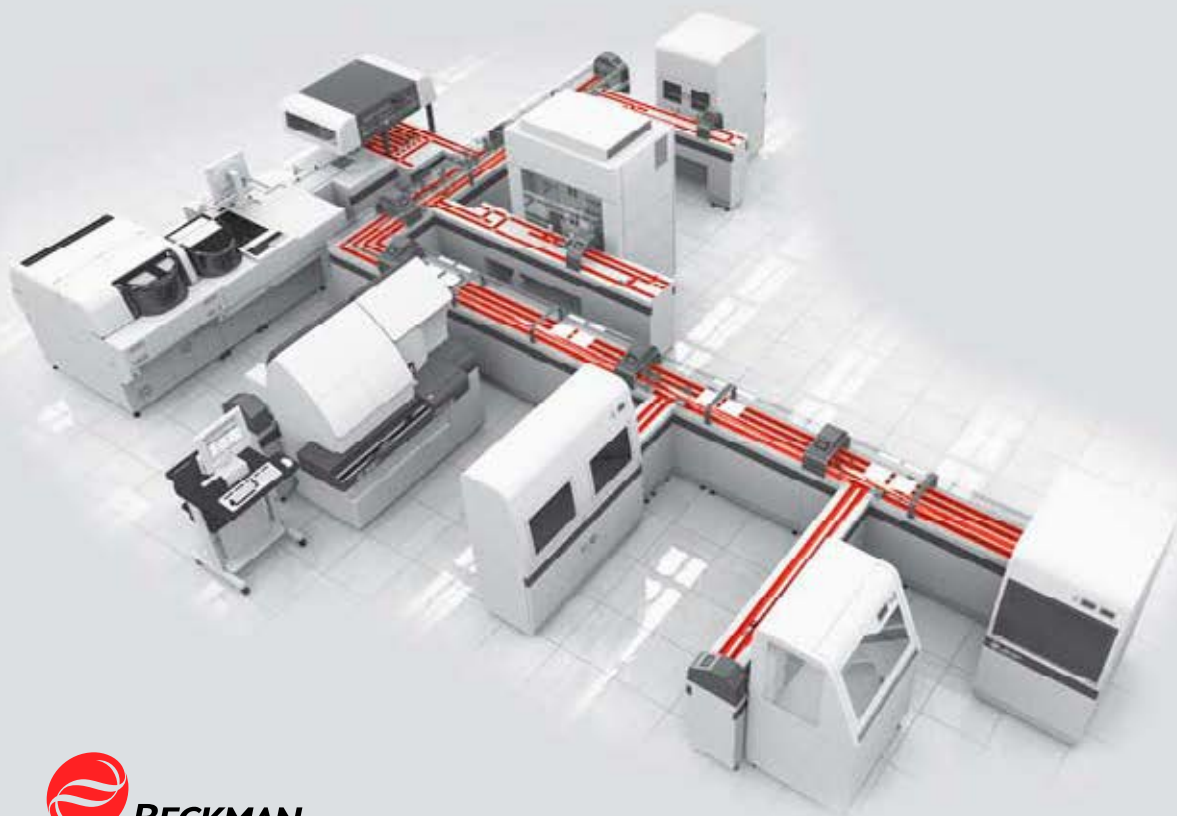


POWER EXPRESS

INTELLIGENT* LAB AUTOMATION
THE WAY IT'S SUPPOSED TO BE

LAB FORWARD 

- Open automation; third-party connection capabilities
- Balanced throughput up to 1200 tubes/hour, no bottlenecks
- FDA approved



** Optimal TAT is always achieved through realtime communication of instrument status and sample load between all connected instruments and the automation.*

Power Express, intelligent total lab automation for high-speed routing of primary tubes to connected analyzers, sample preparation, creation of secondary tubes, recapping and compact tube storage (stockyard). It is a modular and scalable solution suitable for all types of laboratories. Carefully read the user manual for further information and instructions. Manufacturer: Beckman Coulter. Accordance with Directive 97/79 / EC – 08-2013 – notified body NSAI Ref: 052015-03

INDHOLD

Jobber laboratoriemedisinen rasjonelt?	4
<i>Kristin Moberg-Aakre</i>	
Ordförandespalt	6
<i>Yngve Thomas Bliksrud</i>	
The first Nordic Course in Specialist training	8
<i>Nete Hornung</i>	
Tolkning av hjertemarkører hos akutt innlagte pasienter med redusert nyrefunksjon	10
<i>Kristin Moberg-Aakre</i>	
NFKK kongressen i Göteborg, september 2014.	14
<i>Anders Larsson, Johanna Helmersson Karlqvist</i>	
Nästa kongress i Odense 2016.	16
<i>Palle Wang</i>	
SJCLI i de seneste 30 av de totale 65 år	18
<i>Tor-Arne Hagve</i>	
EFLM – Europeiska delen av IFCC och mycket mer	28
<i>Elvar Theodorsson</i>	
Nomenclature for Properties and Units (NPU) Fødsel - Udvikling - Fremtid	32
<i>René Dybkær, Ulla Magdal Petersen</i>	
Hvordan forklarer man kvalitetskrav for lægmand?	38
<i>Ivan Brandslund, Palle Wang</i>	
Idoghetens hjältar	40
<i>Per Simonsson</i>	
Doktorsgradsavhandling: Aspects of the use and interpretation of INR and D-dimer in primary and secondary care	42
<i>Ann Helen Kristoffersen</i>	
Recension handböcker i klinisk kemi	46
<i>Per Simonsson</i>	
Vad tycker politiker om medicinsk teknik?	48
<i>Tomas Kramar</i>	
Litteraturhänvisningar	50
Info om NFKK och redaktion.	51

**Omslagsbild: På kongress banketten i Göteborg. Från vänster: Birgitta Kallberg, Ivan Brandslund och Ola Hammarsten.
Foto: Helle Borgström Hager.**

Jobber laboratoriemedisinen rasjonelt?

Kristin M Aakre, Avdelingsoverlege, PhD

Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssjukehus, Bergen



I sommer leste jeg «Den svarte viking» av Bergsveinn Birgisson. Denne boken er skrevet av en islending bosatt i Bergen, det er en dokumentarisk roman som forteller om de hektiske tiårene da Island ble befolket. Hovedpersonen var sønn av en norsk konge på Avaldsnes i Rogaland og en kvinne opprinnelig fra det nordlige Sibir og var Islands mektigste mann i nybyggertiden. Likevel er han knapt nevnt i kildene og fikk ingen saga etter seg. Boken forteller at ratioen mellom opp-passere (dvs. de som skulle hindre at herren ble drept av trellene sine når han reiste rundt å så til gårdene sine) og treller, var på 0,6. Dette betyr at man måtte ha 160 mennesker i «jobb» for å få 100 til å arbeide.

Parallele til laboratoriemedisin i dag er kanskje opplagt. I våre internt og eksternt kvalitetssikrede, kunnskapsbaserte og akkrediterte laboratorier, har vi mange som «passer på» de som jobber? Har vi tenkt gjennom vår «opp-passer/arbeider» ratio? Er den hensiktsmessig?

Kvalitetskontroll er selvsagt ikke unyttig, men vi bør reflektere over om vi sikrer vår kvalitet på en kostnadseffektiv måte, og ikke minst bør vi sjekke om det vi gjør faktisk bedrer kvaliteten. Intern og eksternt kvalitetskontroll er en relativt stor industri. Samtidig er det gjort få studier for å undersøke om dette faktisk bedrer pasientbehandlingen. En grunn til det kan selvsagt være at det er så opplagt at tiltaket utført på en korrekt måte har effekt, og at studier derfor blir overflødig? Samtidig vet vi at mange eksterne og interne kvalitetskontroll programmer tilbyr QC materialer som ikke er pasientlike og som derfor ikke nødvendigvis vil reflektere endringer i reagenser og kalibratorer som medfører endrede verdier i pasientprøver. Modifiserte og stabiliserte materialer har tvert i mot ofte en tendens til å gi mer stabile resultater over tid, sammenlignet med det vi

ville finne i pasientprøver. Stabile QC verdier gir oss brukerne en god følelse. For noen år siden forsøkte vi i Norge å få i gang et prosjekt der vi ønsket å samle inn pasientmedianverdier for diverse komponenter fra ulike laboratorier og sammenligne disse over tid og mellom laboratorier. Dette er, i de tilfeller der man har en tilstrekkelig datamengde, en svært attraktiv måte å drive eksternt kvalitetskontroll på; prøvemateriale er alltid pasientlikt, det gjenspeiler den reelle yteevnen til laboratoriet og metoden som blir brukt og det medfører ingen ekstra forsendelse eller analysering. Dersom man sammenlignet endringer i pasientmedian med intern kvalitetskontrollresultater ville man i tillegg få en god oversikt over yteevnen og nytten av intern kvalitetskontroll. Prosjektet strandet. Det var mange grunner til det, men den absolutt viktigste grunnen var nok at norske laboratorier i liten grad har software som gjør det mulig og enkelt å kunne rapportere inn slike data til en eksternt kvalitetskontroll organisasjon. Hvorfor det er slik vet jeg ikke, men forretningsideen er herved lansert. Den som utvikler et dataprogram som kan trekke anonymiserte data ut av LIS systemene og eksportere medianverdier til en eksternt kilde kan tjene noen kroner. Forutsatt at EQA organisasjonene er villig til å tilby tjenesten, og at laboratoriene er villig til å ta den i bruk. Er man god, designer man prosjektet slik at man også kan undersøke evt. effekter for pasientbehandling. Så blir den akademiske gullfuglen også tatt ned.

Bruk av kunnskapsbasert medisin vil i de aller fleste tilfeller være bedre enn å avgjøre ting basert på magefølelse. Det har vært snakket om dette innen laboratoriemedisinen gjennom lang tid og erfaringen min fra Norge er at dette er et tema som opptar helsemyndighetene i økende grad. Det norske helsedirektoratet gjennomfører nå en kunnskapsbasert oppdatering av den norske veilederen for diabetesomsorg. Det er satt ned et stort antall arbeidsgrupper med 6-8 medlemmer i hver som skal gi kunnskapsbaserte anbefalinger for utredning, oppfølging og behandling

av diabetes. Arbeidet skal ta ca. 2 år og følger et rigid opplegg basert på metodologien fra GRADE gruppen. Dette er et stort gjennombrudd for tankegangen bak kunnskapsbasert medisin, samtidig må man være seg bevisst at ikke alle relevante spørsmål kan stilles etter malen fra PICO og ikke alle svar kan passe inn i skjema for Evidensprofiler. Det har også i mange av våre naboland hvert gjennomført lignende prosesser, noe av dette kunne kanskje direkte gjenbrukes hos oss, etter mindre lokale tilpassinger? En annen erfaring er at norske helseforetak har tatt i bruk HTA (Health Technology Assessment) som verktøy for evaluering av ny metodologi, også laboratorietester. HTA er en systematisk gjennomgang av alle sider ved en metode f.eks. medisinsk faglig begrunnelse, diagnostisk ytteeve, etiske og økonomiske aspekter knyttet til å innføre en ny diagnostisk metode. Det er svært positivt at denne kompetansen økes i helseforetakene. Samtidig må man være klar over at aktuelle fagfolk som skal ha ansvar for testen ofte kan avklare problemstillingen uten at man trenger å gjennomgå en stor og rigid prosess. Beslutningen om at HTA skal gjennomføres bør derfor forankres både på faglig og administrativt nivå, for å unngå unødig bruk av tid.

En annen «tidstyv» i medisinske laboratorier er akkreditering. Det finnes svært lite vitenskapelig dokumentasjon for at akkreditering av medisinske

laboratorier betyr noe for pasientene. Like vel gjøres dette i større og større utstrekning og i mange europeiske land er det lovpålagt. Jeg er med i en gruppe i EFLM som i flere år periodevis har diskutert om det skulle være mulig å gjøre en studie for å påvise en evt. bedring av pasientutkomme på bakgrunn av akkreditering av rutinelaboratorier. Vi har inntil nå ikke klart å finne et godt design for en slik studie. Kanskje har andre opplevd det samme, studien er ialle fall, meg bekjent, ikke gjort. Subjektivt opplever vi likevel at akkreditering har en effekt. Det er veldig nyttig at noen kommer på besøk, ser igjennom våre systemer, diskuterer med oss hvordan vi jobber, kommer med innspill til forbedringer. Vi blir bedre, men man må samtidig være på vakt, prosedyrer iverksatt kun for å tilfredsstille akkrediteringsmyndighetene og som ingen lokalt ser nytten av, dem må man argumentere seg ifra. Det finns tolkningsmuligheter til og med innen ISO 15189.

Og med dette sier jeg takk for meg og leverer stafettpinnen som norsk redaktør for Klinisk Biokemi i Norden videre til Helle Borgstrøm Hager. Det har vært gode og inspirerende år, spesiell takk til alle som har bidratt med artikler i perioden og til mine nordiske medredaktører.

Lykke til videre.



Foto: Henrik Alfthan.

Ordförandespalt

Yngve Thomas Blikrud



17. oktober 2014 på hotell Natura i Reykjavik overtok jeg med glede og ærefrykt ledervervet i Nordisk Forening for Klinisk Kjemi. Punkt 15 i agendaen ble høytydelig markert. Den avtroppende og dyktige leder Ingunn Thorsteinsdottir introduserte meg for

styret med oppmuntrende ord og overlot ledervervets tradisjonelle klubbe av messing til meg. Jeg så forundret på klubben. Klubbens hode hadde form av et ubestemmelig vesen. Det minnet mest om en slags fugl, muligens en svømmefugl i alkefamilien. Jeg kjente indre uro! Tenk om ledervervet i NFKK er like uforståelig som denne klubbens fasong? Får man egentlig besluttet noe som helst ved å slå i bordet med en svømmefugl i alkefamilien? Jeg tenkt litt, klubben har kanskje sin symbolske funksjon for NFKK. Den er tung, og kan kanskje gi assosiasjoner til en fugl som både dykker og flyr. NFKK skal bidra til faglig tyngde, dypt penetrerende forskning og faglige løft. Dessuten maner gjenstanden definitivt til undring. Og undring og nysgjerrighet er vel den viktigste drivkraften i fagutvikling og forskning.

Jeg synes det er et fint tidspunkt å arbeide for NFKK. Biologien gjennomgår intet mindre enn en faglig revolusjon for tiden. "Omics-teknologien" gir nye biologiske profiler fra ulike deler av cellen: genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics med mer. Omics-teknologien vil bli stadig viktigere i sykehuslaboratoriet, og kanskje risikerer vi at de biologiske datamengdene eksploderer utover all forstand. Betydningen av profilene for den enkelte celle er komplisert nok, betydningen for pasienten vil kunne bli overveldende vanskelig. Et nokså nytt skudd på omics-stammen er "complexomics", som er en metode for å studere cellefunksjon ved hjelp av profilen av proteinkomplekser, ikke bare mønstret enkeltproteinene for seg. Men "Complexomics" kunne vel nesten passet enda bedre som et lett resignert samlebegrep for den nye utviklingen.

Det er lett å spå at behovet for fagfolk vil øke ved

sykehuslaboratoriene, ikke bare leger, men også andre realister som bioinformatikere og biokjemikere. Samarbeid vil bli et enda viktigere nøkkelord i klinisk kjemi/medisinsk biokjemi enn det allerede er både mellom ulike legespesialiteter, mellom ulike realfag og mellom ulike land. NFKK vil bidra til å fremme den nye kunnskapen. Derfor er også "omics" og "personalized medicine" tiltenkt en vesentlig plass i det første nordiske kurset som finner sted 1. - 3. september 2015 i København. Mer informasjon om kurset vil følge blant annet på NFKK's nettsider. Sidene anbefales for øvrig varmt, de har blitt veldig fine (<http://nfkk.org/>).

Ingunn skal ha stor takk for sitt ypperlige arbeid de siste fire årene for NFKK. Det nordiske fellesskap har vært i trygge hender på Island, det er godt at hun fortsetter som redaktør av KBN. Jeg tillater meg som en liten hyllest til henne og hele den vakre øya å tipse om en ikke-medsinsk bokutgivelse. Saga forlag i Reykjavik (<http://sagaforlag.is>) har nemlig nettopp gitt ut en ny, praktfull utgave av islendingesagaene på både dansk, norsk og svensk. Dette er faktisk første gang samtlige 40 islendingesagaer utkommer samlet i Norden. Det var på tide.



Welcome into 2015

We are here to make the world Healthier, Safer and Cleaner

We continue to deliver new unique Allergy and Autoimmunity diagnostic products to the market.

These 3 are ready for you to order ...

ImmunoCAP Alpha Gal

The unbelievable new allergen test – resolving mammalian meat allergy

- Galactose-alpha-1-3-galactose
- Allergen code o215

EliA Calprotectin 2

First-line test to rule out an Intestine Inflammatory process

New Updated test:

- Highest measuring range; up to 6000 mg/kg
- Improved reproducibility and extraction stability
- High clinical sensitivity

As all other EliA markers; fully automated random access

ImmunoCAP Tryptase – Update

For evaluation of mastcell activation (*eg.* Allergic reactions, Mastocytosis)

New Updated test:

- Elimination of heterophilic antibody interference
- Unique recombinant Tryptase calibrator
- Extended documentation

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 21 67 32 80

no.idd@thermofisher.com

Sweden

Tel: +46 18 16 60 60

info-se.idd@thermofisher.com

*The first common Nordic Course in Specialist Training arranged
by NFKK, September 1-3, 2015*

“The Professional Role of a Clinical Biochemist/ Laboratory Doctor”



Nete Hornung

Programme

September 1st, 8.00 am

Hematology		
2 x 45 min	Routine hematology instruments The interpretation and usefulness of “flags”	Lecturer – to be announced
1 x 45 min	Laboratory hematology in relationship to clinical hematology The role of the clinical biochemist	Lecturer – to be announced
1 x 45 min	Research parameters in red blood cells and thrombocytes – potential diagnostic usefulness	Lecturer – to be announced
2 x 45 min	Leukemia research	Lecturer – to be announced

Goldmining in Clinical Biochemistry		
1 x 45 min	Goldmining the basics: Reference ranges, preanalytical factors	Lecturer – to be announced
1 x 45 min	Goldmining the quality	Lecturer – to be announced
1 x 45 min	Goldmining a new biomarker	Lecturer – to be announced

September 2nd, 8.00 am

Goldmining in Clinical Biochemistry – continued		
1 x 45 min	Goldmining the laboratory informatic systems	Lecturer – to be announced
1 x 45 min	Goldmining biobanks: The Herlev and Copenhagen City Heart studies	Lecturer – to be announced
1 x 45 min	Goldmining the future	Panel discussion

P4 molecular medicine, genomics / metabolomics approaching the clinical laboratory		
2 x 45 min	P4 medicine: preventive, predictive, personalized and participatory health care: impact on laboratory medicine	Lecturer – to be announced
2 x 45 min	Next-gen sequencing for genomics, transcriptomics and epigenomics: future technology trends with impact on diagnostics	Lecturer – to be announced
2 x 45 min	Metabolomics technology for translational research & future diagnostics and monitoring	Lecturer – to be announced

September 3rd, 8.00 am

Communication, dialogue, teaching, leadership		
2 x 45 min	Communication for Clinical Biochemists	Per Simonsson
2 x 45 min	Leadership and communication in a dynamic organization	Anna-Marie Münster
1 x 45 min	The leadership in a Laboratory Centre	Lecturer – to be announced
Group-work 1 x 45 min	The role of the physician in laboratory medicine: a European perspective (Misbah SA, et al. J Clin Pathol 2013;66:432–437)	Moderator: Per Simonsson, Sweden and Nete Hornung, Denmark

Practical information

Dates:

September 1 - 3, 2015.

Arrival for participants at The Vilvorde Kursuscenter on August 31, 2015.

Location:

Vilvorde Kursuscenter
Vilvordevej 70
2920 Charlottenlund
Denmark

Price:

Dkr 6000,- including breakfast and lunch plus three nights at Vilvorde Kursuscenter.



More information will be provided later

Complete and detailed programme
Names of lecturers
Deadline for signing up for the course

Questions

Please contact course coordinator:
Nete Hornung
Department of Clinical Biochemistry
Randers Regionalhospital
Skovlyvej 1
8930 Randers NØ
Denmark
e-mail: netehorn@rm.dk



Tolkning av hjertemarkører hos akutt innlagte pasienter med redusert nyrefunksjon

Kristin Moberg Aakre, Avdelingsoverlege, PhD, Laboratorium for klinisk biokjemi

Haukeland universitetssjukehus

Email: kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no



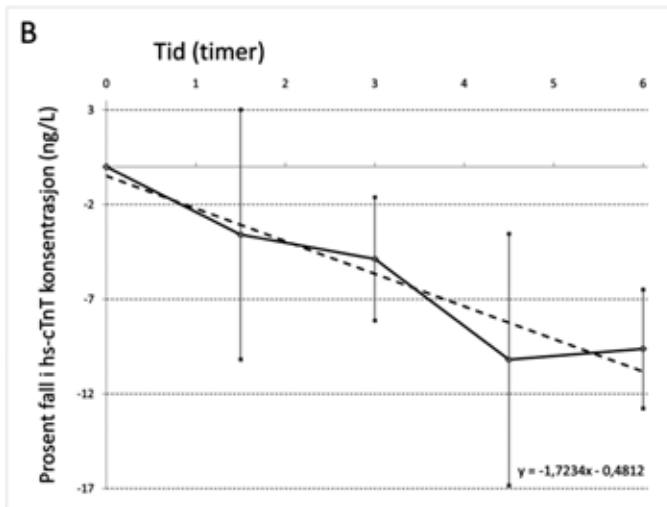
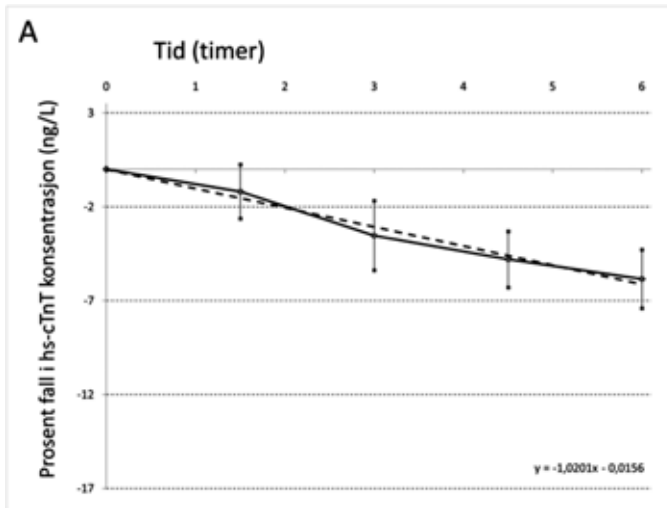
Akutt og kronisk hjertesykdom hos pasienter med redusert nyresykdom er svært vanlig (1). Biomarkører er helt sentrale i diagnostikken av disse tilstandene, og de vanligst hjertemarkørene benyttes i dag er troponiner (cTnT og cTnI) og natriuretiske peptider (NT-proBNP og BNP). Disse benyttes for å diagnostisere hhv akutt iskemisk koronarsykdom og akutt og kronisk hjertesvikt. Konsentrasjonen av hjertemarkører påvirkes av pasientens nyrefunksjon, spesielt øker cTnT og NT-proBNP ved redusert funksjon. Det kan spekuleres i om dette gir dårligere diagnostiske egenskaper for disse testene i gruppen av kronisk nyresyke, men få studier har adressert denne problemstillingen. Det har derfor frem til nå vært konsensus om at de ulike markørene (hhv cTnT og cTnI for iskemisk hjertesykdom og NT-proBNP og BNP for hjertesvikt) er klinisk likeverdige. Hvilken markør som tilbys på de ulike sykehus er avhengig av hvilken produsent for laboratorieinstrumenter sykehuset har valgt.

Tolkning av troponinresultater hos akutt innlagte pasienter med redusert nyrefunksjon

Hjerteinfarkt diagnostiseres på bakgrunn av visse kliniske og biokjemiske kriterier, der begge må være tilstede for at diagnosen skal kunne stilles (2). De biokjemiske kriteriene medfører at pasienten må ha minst et troponin resultat med høyere konsentrasjon enn det som er angitt som 99 prosentilen for metoden (denne varierer fra metode til metode og defineres typisk i en hjertefrisk populasjon bestående av > 500 individer), samtidig må det kunne påvises endringer (stigning eller fall) i troponinkonsentrasjonen 3-6 timers observasjon. Den universelle definisjonen av akutt hjerteinfarkt angir ingen eksakt størrelse på stigningen eller fallet som bør observeres, men en

arbeidsgruppe fra European Society of Cardiology (ESC) har foreslått at ved bruk av høysensitive troponin metoder (hs-cTn) bør disse være > 50% dersom pasienten ved innkomst har en hs-cTn verdi under 99 prosentilen og > 20% dersom verdien ved innkomst er lavere enn 99 prosentilen (3). Den gjeldende norske anbefalingen slutter seg til dette forslaget (4). I Norge tilbyr alle sykehus med akutfunksjon som analyserer cTnT høysensitiv metode. Sykehus som benytter cTnI tilbyr med få unntak enten høysensitiv metode fra Abbot eller konvensjonell metode fra Simens.

Ved akutte hendelser er tolkning av troponinresultater mer utfordrede hos pasienter med redusert nyrefunksjon sammenlignet med hos nyrefriske pasienter. Det er flere årsaker til dette. Studier har vist at kronisk forhøyet verdi av hs-cTnT kan påvises hos de aller fleste pasienter som behandles med kronisk dialyse (5), og verdier opp mot 200 ng/L er relativt vanlig (6). Hos dialysepasienter er derfor påvisning av en forhøyet hs-cTnT verdi ved innkomst uten diagnostisk betydning. Lignende funn er også gjort i pasientpopulasjoner med redusert nyrefunksjon, som ikke behandles i dialyse (7). For hs-cTnI er situasjonen noe annerledes. Færre pasienter har kroniske forhøyet verdier (over konsentrasjonen som definerer 99 prosentilen for metoden) av troponin I (8). Samtidig er det ikke vist at sensitivitet eller spesifisitet for diagnosen akutt hjerteinfarkt er bedre for cTnI metodene enn den er for cTnT metodene. Det er nylig publisert en meget omfattende HTA rapport hvor man gikk gjennom 124 ulike studier (9). Konklusjonen fra denne er at sensitiviteten og spesifisiteten for diagnosen akutt koronar syndrom gikk fra 71-100% for cTnT og 43 - 94% for cTnI, mens spesifisiteten gikk fra hhv 31-86% og 43-94%. Bakgrunnen for de sprikende resultatene er sannsynligvis at ulike troponinmetoder, og ulike studiedesign er benyttet. Det man spesielt merker seg er den dårlige spesifisiteten troponiner har hos nyresyke pasienter.



Figur 1. Figuren viser at gjennomsnittlig hs-cTnT konsentrasjonene hos dialysepasienter (n=19) i tidsrommet 08.30 til 14.30 faller med hhv 6% (A) på en dag det ikke gis dialysebehandling og at tilsvarende fall for friske kontrollpersoner i samme tidsrom er ca. 10% (B). De lodrette linjene angir konfidensintervallet for gjennomsnittsverdiene. Dette funnet tyder på at cTnT konsentrasjoner har døgnvariasjon. Funnet er bekreftet i en annen studie (10). Figurene er trykket med tillatelse fra Clinical Chemistry.

Denne har flere årsaker. Siden pasienter med nyresykdom vanligvis har kronisk forhøyde cTn verdier kan man kun bruke den delen av det biokjemiske kriteriet som inkluderer cTn endringer. Dette kriteriet har lav spesifisitet av flere ulike grunner. For det første finnes naturlige svingninger i cTn konsentrasjoner hos friske og klinisk stabile pasienter. Disse skyldes analytisk og biologisk variasjon. Nyere data fra Haukeland universitetssjukehus tyder på at disse variasjonene, spesielt for cTnI, kan overlappes med den endringen (20%) som ESC foreslår som diagnostisk kriterium for pasienter med kronisk forhøyede troponinverdier (6). Nyere data tyder også på at spesielt hs-cTnT kan ha

en betydelig døgnvariasjon, se figur 1 (6, 10). Videre vil svært mange ikke kardielle akutt tilstander gi lignende hs-cTn forandringer som dem man ser ved akutt koronarsykdom. En nylig svensk studie viste at troponinverdier hos akutt innlagte pasienter uten akutt myokard iskemi varierte fra 47-92%, noe som klart overstiger det man kan se hos mange infrakt-pasienter. Kun en studie har sammenlignet hvilke endringer man kan se i cTnT konsentrasjoner hos nyresyke pasienter som lider av akutt koronarsyndrom versus nyresyke innlagt med en med annen akutt tilstand (11), og de fant at det var liten forskjell på deltaverdiene.

Få studier har sammenlignet de nyere høy-sensitive troponin metodene og få studier har sammenlignet den diagnostisk yteevne testene har ved bruk i en nyrefrisk og en nyresyk gruppe (9). Det trengs derfor betydelig mer forskning på dette området. Siden bruk av troponiner sannsynligvis alltid vil ha klare begrensninger i en nyresyk populasjon er det å håpe at man i fremtiden vil utvikle mer spesifikke markører som kan gi mer informasjon ved akutt iskemisk hjertesykdom hos denne gruppen.

Tolkning av NT-proBNP og BNP konsentrasjoner hos akutt innlagte pasienter med redusert nyrefunksjon og dialysebehandling

Natriuretiske peptider er motreguleringshormoner hvis funksjon er å redusere væskeoverskudd noe de gjør ved f.eks å øke vasodilatasjon og natriurese. ProBNP produseres i cardiomyocytter. Ved væskeoverskudd strekkes cardiomyocytene noe som stimulerer til at hormonet spaltes i to og frigjøres som

NT-proBNP, som er uten biologisk aktivitet, og BNP som er det aktive hormonet. Ved redusert nyrefunksjon stiger konsentrasjonen av natriuretiske peptider, NT-proBNP i noe større grad enn BNP (12). Dette medfører at man må ha høyere diagnostiske beslutningsgrenser for diagnosen hjertesvikt hos pasienter med redusert nyrefunksjon sammenlignet med hos nyrefriske. Dette ble første gang tydelig vist i PRIDE studien der den foreslåtte beslutningsgrensen for akutt hjertesvikt var ca 50 pmol/L hos nyrefriske og ca 100 pmol/L for pasienter med eGFR < 60 ml/min/1,73m² (13). I en dialysepopulasjon må man forvente at konsentrasjonen av natriuretiske peptider er svært mye høyere enn dette og normalt vil også konsentrasjonen av natriuretiske peptider varierer svært mye, også hos stabile pasienter (14). De store naturlige variasjonene man ser i f.eks NT-proBNP konsentrasjoner gjør det vanskelig å bruke endringer i NT-proBNP konsentrasjoner til å forutsi og diagnostisere akutte kardielle hendelser hos dialysepasienter (15).



Foto: Henrik Alfthan.

Referanser

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:2551-67.
3. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012;33:2252-7.
4. Aakre KM, Rotevatn S, Hagve TA, Bendz B, Landaas S, Trovik T. [National guidelines for the interpretation of troponin values in the diagnosis of acute myocardial infarction]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133:E1-6.
5. Jacobs LH, van de Kerkhof J, Mingels AM, Kleijnen VW, van der Sande FM, Wodzig WK, et al. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. *Ann Clin Biochem*. 2009;46(Pt 4):283-90.
6. Aakre KM, Roraas T, Petersen PH, Svarstad E, Sellevoll H, Skadberg O, et al. Weekly and 90-minute biological variations in cardiac troponin T and cardiac troponin I in hemodialysis patients and healthy controls. *Clin Chem*. 2014;60:838-47.
7. Pfortmueller CA, Lindner G, Leichtle AB, Fiedler GM, Exadaktylos AK. Diagnostic significance of high sensitivity troponin in diagnosis of blunt cardiac injury. *Intensive care medicine*. 2014;40:623-4.
8. Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, Twerenbold R, Peter A, Thamer C, et al. Sensitive troponins-- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction of mortality. *PloS one*. 2012;7(10):e47610. PubMed PMID: 23077650.
9. Michos ED, Berger Z, Yeh HC, Suarez-Cuervo C, Wilson LM, Stacy S, et al. Cardiac troponins used as diagnostic and prognostic tests in patients with kidney disease. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville (MD)2014.
10. Klinkenberg LJ, van Dijk JW, Tan FE, van Loon LJ, van Dieijen-Visser MP, Meex SJ. Circulating cardiac troponin T exhibits a diurnal rhythm. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1788-95.
11. Sukonthasarn A, Ponglopisit S. Diagnostic level of cardiac troponin T in patients with chronic renal dysfunction, a pilot study. *J Med Assoc Thai* 2007;90:1749- 58.
12. Austin WJ, Bhalla V, Hernandez-Arce I, Isakson SR, Beede J, Clopton P, Maisel AS, Fitzgerald RL. Correlation and prognostic utility of B-type natriuretic peptide and its amino-terminal fragment in patients with chronic kidney disease. *Am J Clin Pathol* 2006;126:506-12.
13. See comment in PubMed Commons below Anwaruddin S, Lloyd-Jones DM, Baggish A, Chen A, Krauser D, Tung R, Chae C, Januzzi JL Jr. Renal function, congestive heart failure, and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:91-7.
14. Aakre KM, Røraas T, Petersen PH, Svarstad E, Sæle K, Sandberg S. Week-to-week biological variation in the N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide in hemodialysis patients and healthy individuals. *Clin Chem* 2013;59:1813-4.
15. Pastural-Thaunat M, Ecochard R, Boumendjel N, Abdullah E, Cardozo C, Lenz A, et al. Relative Change in NT-proBNP Level: An important risk predictor of cardiovascular congestion in haemodialysis patients. *Nephron Extra* 2012;2:311-8.



NFKK kongressen 2014 i Göteborg

Anders Larsson

Ett stort tack till Ola Hammarsten med medarbetare som ordnade årets NFKK kongress. Kongressen var precis så välorganiserad och intressant som jag hade hoppats på. Våra nordiska kongresser är ett utmärkt tillfälle att träffas och få en bredare bild av vad som händer inom vår specialitet. De flesta internationella kongresser är väldigt fokuserade och man täcker då ett mycket smalt område, men samtidigt är risken stor att man bara hör om det som man redan är ganska bra på och missar det som sker inom alla andra områden. Tyvärr kunde jag vara med under de två första dagarna då vi behövde hjälpas åt med undervisningen av studenter. De två dagar som jag var med gav mersmak och det var tråkigt att inte ha möjlighet att vara med på de sista 2 dagarna också.

Tisdagen ägnades framförallt åt mat (i föreläsningens form men även i mer traditionell utformning), hälsa och metabolomics. Mat och hälsa är ju något som ständigt är aktuellt även om tolkningarna och dieterna varierar från dag till dag. Tyvärr gav inte föreläsningarna svaret på vilken som var den bästa dieten för ett långt och hälsosamt liv och det är kanske så att vi aldrig kommer att få veta det. Däremot fick vi

bland annat en bra genomgång av metabolomics och lite idéer om vad det skulle kunna användas till. Det är nog en tidsfråga innan metabolomics kommer in i den kliniska vardagen för att monitorera olika sjukdomar som tex diabetes. Jag skulle inte heller bli förvånad om detta skulle leda till en renässans för urinprover med tanke på att metabolomics främst riktar in sig på att mäta molekyler som sannolikt fritt filtreras genom glomeruli. Eftermiddagen ägnades också åt att belysa hur man skulle kunna använda en kombination av flera analyser för att säkrare kunna identifiera infektioner och sepsis. Onsdagen gick för min del nästan enbart i hjärtats tecken. Det var särskilt roligt att lyssna på Per Venges föreläsning där han redovisade resultaten av ett Isländskt-Svenskt samarbetsprojekt. Tänkvärda resultat från ett projekt där två nordiska länder arbetar tillsammans. Det vore roligt med fler samnordiska projekt!

Att gå runt bland utställare och postrar ger också en hel del nya idéer. Det var flera firmor som presenterade feces-calprotectin metoder och det är ju en analys som jämfört med att göra kolonoskopier på alla individer med misstänkt inflammatorisk tarmsjuk-

dom sparar en hel del pengar för sjukvården. Det är ju också enklare för patienterna. Jag tyckte också det var lite intressant med Triolabs apparat för att märka provrör och automatisera provtagningsmomenten på sjukhuset. Det är ett område inom klinisk kemi där det hänt väldigt lite under de senaste 30 åren. Intressant, men så pass nytt för mig att jag har svårt att bedöma potentialen med en sådan utrustning. Jag funderar fortfarande på om det blir mindre fel/går snabbare/hur använder man en sådan utrustning på bästa sätt. Jag upplevde även Roche korta presentationer med bland annat husläkare och kardiologer som något nytt. När man lyssnade på husläkaren som pratade om patienter och NT-proBNP så kunde man inte undgå att känna

att användningen av NT-proBNP/BNP kommer att öka framöver. Jag stärktes också i min tro om att vi inom några år kommer att ha patientnära tester för natriuretika peptider i primärvården.

Våra nordiska möten är också viktiga mötesplatser där man kan träffa kollegor och diskutera gemensamma frågeställningar och utbyta erfarenheter. För mig är detta en viktig del av mötet, som ibland kan innebära att man missar en del av de föreläsningar som man från början hade tänkt lyssna på.

Än en gång ett stort tack för ett välordnat och trevligt möte. Jag åkte hem från mötet med nya idéer och en känsla av att utvecklingen inom klinisk kemi går framåt i en snabb takt.

NFKK kongressen i Göteborg 2014

Johanna Helmersson Karlqvist

Jag deltog på kongressens två sista dagar då Anders Larsson återvände till Uppsala för att byta av mig i studentundervisningen. Hjärtligt tack till Ola Hammarsten, alla i möteskommittén och i den vetenskapliga kommittén för ett intressant och brett vetenskapligt program samt ett mycket välordnat genomförande. Att träffa kollegor från alla nordiska länder, diskutera och dela kunskap under så här trevliga former är mycket värdefullt. Årets tema: "Future opportunities in clinical chemistry", var passande för mig som relativt ny i laborativ världen och glädjande nog träffade jag flera andra ST-kollegor på mötet. Värdet av att sjukhuslaboratorier aktivt kommunicerar med patientvården är ett viktigt, aktuellt ämne. Martina Jürs diskuterade just detta med goda exempel från sitt pilotprojekt i Danmark där biomedicinska analytiker utplaceras på vårdavdelningar för provtagning. Under projektet förbättrades provbeställningsmönstret och man såg ett värdefullt informationsutbyte mellan laboratoriet och vårdavdelningen. Per Simonsson fortsatte på temat kommunikation och gav oss spännande berättelser från trevliga turer till havs. I en mindre båt är det av yttersta vikt att radiokommunicera med rätt person, på rätt sätt och vid rätt tidpunkt för att överleva. Vi fick reflektera över att vi faktiskt använder många icke-kommunikativa medier för informationsutbyte som

webbsidor och Powerpoint-presentationer. Webbsidor saknar ju tyvärr dimensionen av tvåvägskommunikation och när sällan rätt person, på rätt sätt vid rätt tidpunkt. Powerpoint-presentationer inbjuder inte till kontakt utan är effektiva kommunikationsdödare. För att råda bot på vissa kongressdeltagares något blygsamma kommunikationsinsats (undertecknad hade ju en skamsen envägskommunicerande Powerpoint-presentation) hade organisationskommittén ordnat en riktigt festlig glitter & glamour-bankett sista kvällen. Här kommunicerades det flitigt och president Ola både sjöng och spelade så utmärkt bra att alla jublade.

Under kongressens sista timmar diskuterades aktuella och kommande njurskademarkörer. Anders Grubb inledde detta ämne grundligt och presenterade även den nya cystatin C-formeln CAPA för GFR-beräkning. Formeln passar de flesta cystatin C-metoder och baseras på både barn och vuxna i europeiska och asiatiska populationer. Vi behöver föra diskussionen vidare, också med våra patientnära kollegor, om kvalitativa skillnader hos biomarkörerna (molekylstorlek) påverkar deras förmåga att spegla olika typer av njurpatologi. Exempelvis kanske den större molekylen cystatin C speglar den typ av njurskada som ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar något bättre än den mindre molekylen kreatinin gör.

Det bliver Odense næste gang!

Palle Wang

Den næste nordiske kongres afholdes i Odense den 14-17 juni 2016 – men hele Region Syddanmark bidrager til at organisere den og Ivan Brandslund fra Vejle Sygehus er valgt til præsident.

Lars Melholt Rasmussen, professor ved Syddansk Universitet, er formand for den videnskabelige komité, mens Ivan Brandslund leder organisationen af kongressen hjulpet af kolleger fra hele regionen.

Og hvad kan man opleve der?

Meget står endnu som overskrifter, der kan ses på kongressens hjemmeside www.nfkk2016, men i flæng kan nævnes Big Data, cancer, thrombosis and hemostasis, genes and prediction of traits, og en række tekniske emner, hvor jeg i hvert fald gerne vil høre mere om Simoa: Single molecule detection, en helt ny måde at måle koncentrationen af specifikke proteiner.

De lover også både ideer og provokationer, så der er nok at se frem til.

Socialt program

De lover heldigvis også skæg og ballade – sejltur på Odense å: ”Sejle op ad åen”, en revyviser fra 1895 bedst kendt i den folkelige udgave:

*Sejle op ad åen
sejle nedad igen
det var vel nok en dejlig sang
den må vi ha' endnu en gang!*

og så videre ad infinitum. Den skal deltagerne nok få lært!

Middag på Jernbanemuseet blandt damplokomotiver, hvor middagen nok står på noget røget og hvor man også kan se diverse majestæters private salonvogne.

De unge skal med!

Det er vigtigt for organisatorerne, at de nordiske kongresser ikke forvirrer til et GOBSAT-træf¹. Derfor har de besluttet, at alle deltagere under 35 år kun skal betale halvdelen af kongresgebyret – og de vil lægge et tungt pres på lederne af de klinisk biokemiske afdelinger for at få dem til at bevilge støtte til deres unge medarbejdere, også selv om de ikke står med et abstrakt i hånden. For de skal jo se og opleve noget, træffe samarbejdspartnere osv. før der opstår ordentlig forskning.

Lad os få næste generation i spil!

Hjemmesiden www.nfkk2016.dk er pt. under opbygning, men i erkendelse af, at sådan en ikke bruges særlig meget er der også planer om at tage både Facebook og Twitter i brug til at fortælle om kongressen. Mere herom senere.



¹ GOBSAT: Good Old Boys (and Girls) Sitting Around a Table.

Specialty Automated Menu

Autoimmune

ANA Screen
ENA Screen
dsDNA IgG
SS-A/Ro
SS-B/La
Sm
U1-snRNP
Scl-70
Jo-1
Cenromere B
CCP
Deamidated Gliadin IgA
Deamidated Gliadin IgG
t-TG IgA
t-TG IgG
Cardiolipin IgG
Cardiolipin IgM
 β 2-Glycoprotein I IgG
 β 2-Glycoprotein I IgM
MPO
PR3
GBM

Hypertension

Aldosterone

Renin

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

- Under Development.

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

Calcitropic Hormones

25-Hydroxy Vitamin D
1,25-Dihydroxy Vitamin D
Intact PTH
Bioactive PTH (1-34)

Bone Turnover

Intact PINP
N-MID[®] Osteocalcin
Ostase^{®+} BAP
CTX-I (CrossLaps[®])
TRAcP 5b^{*}(BoneTRAP[®])

Growth Disorders

hGH
IGF-I
IGFBP-3



SJCLI i de seneste 30 av de totale 65 år

Tor-Arne Hagve

Tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi

Akershus universitetssykehus, Lørenskog, Norge

”The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation” (SJCLI) er et nordisk redigert internasjonalt tidsskrift med spesiell fokus på medisinsk biokjemi og klinisk fysiologi. Tidsskriftet ble etablert i 1949 og passerer i år 65 år. SJCLI har i alle år vært redigert av medlemmer i Nordisk Forening for Klinisk Kjemi (NFKK) og hovedredaksjonen har alltid vært knyttet til fagmiljøet i Oslo. SJCLI utkommer med åtte hefter årlig og har i dag ca. 320 ordinære abonnenter hvorav ca. halvparten er i Norden.

I det følgende beskrives i hovedsak driften av SJCLI fra første halvdel av 1980-årene og frem til i dag med en kort introduksjon om den tidlige etableringsfasen.



Et tidsskrift blir til

Som for så mange andre vellykkede prosjekter var den første lille spire til SJCLI at noen ”pratet sammen”. Sentrale kolleger innen den i Norge nystartede spesialiteten medisinsk biokjemi kom opp med ideen om et nordisk tidsskrift innen fagområdet. Da planene ble diskutert på generalforsamlingen på det ”Andre nordisk laboratoriemøte” i 1947 ble det møtt med massiv motstand, ikke minst fra det danske fagmiljøet. Det viktigste argumentet var at det ikke var behov for et nytt tidsskrift i tillegg til de mange andre som allerede var relevante for spesialiteten. Det ble foreslått at det kunne være nok med en fast spalte i tidsskriftet Nordisk Medisin.

Da saken ble tatt opp på nytt på neste års nordiske møte hadde nok flere pratet sammen, for nå var det full enighet om å etablere tidsskriftet ”Scandinavian Journal of Clinical Chemistry and Physiology” med hovedredaksjon i Norge. Det var en forutsetning at ”Medisinsk Fysiologisk Forening” skulle skaffe den nødvendige kapital. Økonomien ble ordnet ved donasjoner fra privatpersoner, ulike fonds, industrien samt ved offentlig tilskudd fra de fire involverte land. I 1949 ble Medisinsk Fysiologisk Forenings Forlag (MFFF) opprettet for å utgi tidsskriftet. MFFF ble i 1976 omgjort til den stiftelsen som i dag eier SJCLI og som har som eneste oppgave å utgi dette. I mars 1949, da den første heftet var til trykk for utgivelse i

april, kom det protester mot tidsskriftets navn, særlig fra klinisk hold. Med bakgrunn i at det ble markedsført som et *bindeledd mellom laboratoriet og klinikk* mente man at navnet var for snevert. Det ble så vedtatt av at navnet skulle være ”The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation” (Figur 1). Det aller første heftet ble trykket i 5000 eksemplarer og distribuert til personer, universiteter og sykehus verden over.

Organisering og drift i endring

De første 18 år ble SJCLI bokstavelig talt utgitt av MFFF uten involvering fra etablerte profesjonelle forlag. Dette innebar at alle oppgaver til trykking, distribusjon, markedsføring, økonomi og kontakt med abonnenter ble utført av hovedredaksjonen bestående av hovedsakelig fagfolk. I 1967 ble det praktiske forlagsansvaret formelt overlatt Universitetsforlaget, men redaktør og redaksjonssekretær var fortsatt involvert i mye av arbeidet med lay-out, trykkekunnskap problemstillinger og ombrekking. Senere var tidsskriftet innom Scandinavian University Press inntil dette ble kjøpt opp av det engelske forlaget Taylor & Francis/Informa. SJCLI er et av de få eksisterende fagtidsskrifter som ikke er eiet av et kommersielt profesjonelt forlag hvilket medfører store fordeler ved at redaksjonen har friere tøyler, ikke minst økonomisk. Dette har resultert i at SJCLI har bidratt til å finansiere supplementshefter, spesialhefter, møter og kurs (eksempelvis Finsekurset).

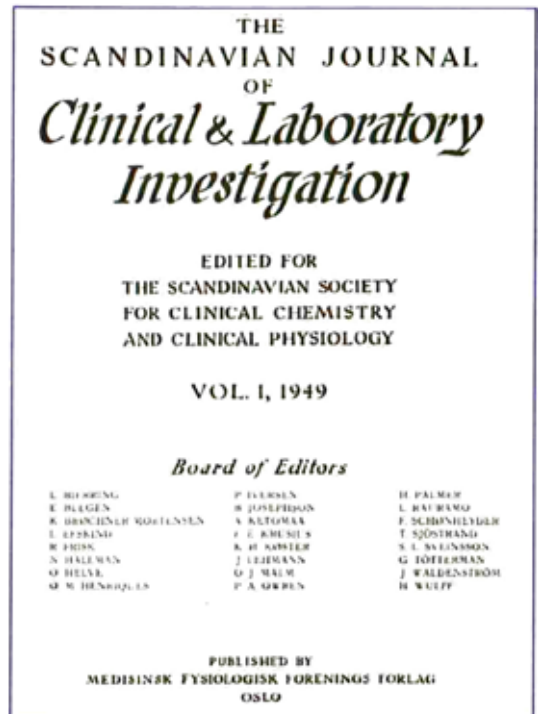
I 1950 var abonnementstallet 323 hvilket er temmelig nøyaktig det samme som i dag. Dette skyldes ikke en stabil abonnentgruppe, for antallet har variert betydelig i løpet av årene. Fra den spede begynnelse steg antall ordinære abonnenter til 1704 i 1975, var ca 1300 på begynnelsen av 90-åra for så synke gradvis frem til i dag. Alle utgivere av vitenskaplige publikasjoner opplevde fra midten av 90-årene årlig reduksjon i antall abonnenter på ca 5%, hvilket er i samme størrelsesorden som for SJCLI. I perioden 1997 til 2005 finansierte SJCLI/MFFF gratisabonnemement for ca 1200 akademiske medlemmer av NFKK.

I tillegg til å utgi ordinære hefter basert på spontant innsendte manuskripter har SJCLI i årenes løp gitt ut 244 supplementshefter. Det typiske «Supplement» er "oppsummeringen" fra en kongress eller møte. Det er den gruppe eller institusjon som tar initiativ til supplementsheftet som organiserer og finansierer heftet, og står ansvarlig for det faglige innholdet. Inntil ca år 2000 ble programhefter fra nordiske kongresser i klinisk kjemi utgitt som supplement.

Det redaksjonelle arbeidet – det viktigste i et tidsskrift

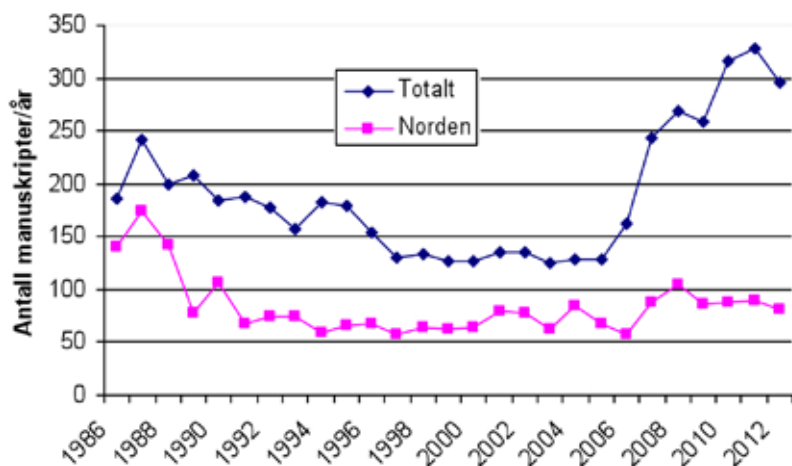
Ved etablering av SJCLI i 1949 ble Svein Sveinsson på Sentrallaboratoriet, Ullevål sykehus valgt til den første hovedredaktør. Han satt imponerende nok som hovedredaktør i nesten 20 år inntil han ble avløst av Lorentz Eldjarn i 1967. Fredrik Kill var sideordnet redaktør i årene 1972–80. Oddvar Stokke ble redaktør i 1981 og slo Sveinsson på målstreken i løpet om å sitte lengst som hovedredaktør da Tor-Arne Hagve overtok hovedredaktørstolen i 2000. Fra 2010 har Jens-Petter Berg hatt vervet som hovedredaktør.

Redaksjonen har i løpet av årene vært organisert på ulike vis både i forhold til antall redaktører og til rutine for rekruttering av disse. Ved oppstart i 1949 ble det etablert en redaksjonskomite bestående av 24 medlemmer, seks fra hvert av landene Danmark, Finland, Norge og Sverige. Redaksjonskomiteen sto for den faglige vurderingen av manuskriptene som i følge statuttene bare kunne sendes inn fra forskere i de nordiske land. I løpet av de første ti-årene ble det gjort flere endringer i organisering. I 1956 ble det åpnet for å ta inn artikler basert på dyrestudier, men det var fortsatt et premiss at studiet måtte være relatert til kliniske problemstillinger. Samtidig ble det etablert et strukturert system for peer-review. Det er underlig at eksterne referee-vurderinger ikke ble tatt



Figur 1. Forsiden til det første heftet av SJCLI utgitt i april 1949.

i bruk allerede ved oppstart av tidsskriftet. I samme periode ble det åpnet for vurdering og publisering av manuskripter fra forfattere utenfor Norden. I 1966 ble tidsskriftet delt i to seksjoner, en for *klinisk kjemi* og en for *klinisk fysiologi*. Dette medførte også bruk av to redaksjonssekretærer, en for hvert fagområde. Etablering av et tre-delt redaksjonelt system med hovedredaksjon, fagredaktører og referere hadde varierende struktur og organisering disse årene. I 1967 gikk man for eksempel bort fra den regel at det skulle være likt antall fagredaktører fra hvert av landene. Man mente at det var viktigere at redaktørene hadde den til enhver tid ønskede kompetanse, og nasjonalitet kom i andre rekke. Det var først i 1981 at statuttene ble endret til at det velges to fagredaktører fra hvert av de nordiske land. I begynnelsen av 1980-åra fikk den medisinske spesialiteten klinisk fysiologi mindre betydning og omfang i Norden, ikke minst fordi store deler av faget ble flyttet til andre spesialiteter (EKG til kardiologi, EEG og EMG til nevrologi osv) og til nyetablerte spesialiteter (nukleærmedisin). Tidsskriftet beholdt imidlertid en profil som inkluderte klinisk fysiologi. Det var derfor et



Figur 2. Antall manuskripter mottatt til vurdering totalt og fra Norden.

premiss at minst en av de valgte fagredaktører skulle ha bakgrunn og kompetanse innen klinisk fysiologi. Denne organiseringen har bestått nærmest uendret frem til i dag. Redaksjonen består av 10 fagredaktører, to fra hvert av de fire landene samt hovedredaktør og en fagredaktør fra klinisk fysiologi, begge de to sistnevnte er valgt av den øvrige redaksjon. Tabell 1 gir en oversikt over fagredaktører i tidsrommet ca 1980 til 2014. Hovedredaksjonen i Oslo består av hovedredaktør, redaksjonssekretær (Tabell 2) og i perioder en administrasjonssjef.

Det redaksjonelle arbeidet i 80- og 90-årene var i tillegg til den rutinemessige manuskriptbehandlingen preget av å optimalisere rutinene for det redaksjonelle arbeidet, ikke minst var det et mål å redusere behandlingstiden for manuskripter. I tillegg til impact factor er behandlingstiden det viktigste konkurransefortrinn. Det til dels tette fokus på behandlingstiden var

Tabell 1. Oversikt over redaksjonssekretærer fra ca 1981-2013

Redaksjonssekretær	Tidsrom
Sverre Landaas	1981-1982
Jon Norseth	1982-1986
Tor-Arne Hagve	1986-2000
Kristian Bjoro	1988-1992
Gaut Gadeholt	2000-2005
Johan Bjerner	2005-2008
Olav Klingenberg	2008-

på mange måter vellykket og er ved flere anledninger beskrevet i *Klinisk Biokemi i Norden* (1,2).

De vanskelige 2000-årene

Ethvert vitenskapelig tidsskrift er helt og fullt og til enhver tid avhengig av å motta spontant innsendte manuskripter til vurdering. Ofte er det slik at et gitt antall hefter med et gitt sideantall skal utgis hvert år. Manuskripttilgangen vil selvsagt variere noe og derfor er det viktig for tidsskrifter å ha et visst lager av manuskripter som er ferdig til trykking. Dette kan imidlertid ikke være for stort fordi det vil forlenge den totale behandlingstiden. På midten av 90-åra ble det sørgelig tydelig at manuskripttilgangen var nedadgående. Ikke minst var det en reduksjon i manuskripter fra det nordiske fagmiljøene (Figur 2). I 80- og 90-årene mottok SJCLI i størrelsesorden 180-200 manuskripter årlig. I begynnelsen av 2000-åra ble det mottatt 130-140. I 1989 var andelen nordiske manuskripter 72% mens ti år senere var andelen redusert til 48% (3). Når så refusjonsprosenten var i størrelsesorden 15% for nordiske manuskripter og ca 60% for manuskripter fra land utenfor Norden, er det åpenbart at situasjonen var dramatisk. En undersøkelse i regi av hovedredaksjonen i SJCLI viste at reduksjonen i manuskripter til SJCLI fra de nordiske land ikke var kompensert med en økning av publiserte artikler i andre tidsskrifter innen fagområdet (3).

En redaksjon kan på lang sikt påvirke manuskripttilgangen strategisk via tidsskriftets "scope" (interesseområde), satsing på spesielle artikler (oversikter, tekniske meddelelser, Editorials, brev til redaksjo-

nen), kort behandlingstid og markedsføring på kongresser og møter. Men slikt tar tid. På kort sikt er det ikke åpenbart hvilke tiltak som kan bidra til å fylle et hefte som skal sendes ut innen kort frist. Som et langsiktig tiltak ble det for SJCLI i 1997 etablert «gratis» personlig abonnement til akademiske medlemmer av NFKK. Hensikten med tiltaket var at nordiske kolleger skulle få et nærere forhold til SJCLI og dermed i større grad sende sine gode manuskripter til SJCLI. Sannsynligvis hadde ordningen liten effekt og opphørte i 2006. I beskrivelsen av "scope" ble det i samme tidsrom åpnet for artikler som fokuserte på rutineaktiviteten innen faget medisinsk biokjemi og fysiologi. Tidligere var den offisielle politikk at artikler til SJCLI skulle presentere originale forskningsresultater. Det var en selvfølge at denne endringen ikke skulle påvirke kvaliteten på publiserte artikler. På kort sikt hadde disse endringene ingen målbar effekt.

Bekymringen for den synkende manuskripttilgangen preget flere redaktørmøter (Figur 3). Det ble over tid utformet en strukturert strategi som baserte seg på følgende tiltak:

Spesialhefter. Publisering av spesialhefter med fokus på et spesielt fag/forskningsområde viste seg å være effektivt fordi det var styrbart og forutsigbart. Det ble blant annet publisert hefter med fokus på kvalitetssikring, porfyrisykdom, diabetes og hemoglobinopati. Det aller første spesialheftet «Strategies to Set Global Analytical Quality Specifications in Laboratory medicine» kom i 1999, og ble godt mottatt og oversatt til spansk og russisk.

Editorials og Reviews. Det ble fra redaksjonenes side stimulert til publisering av en Editorial og en Review-artikkel i hvert hefte. Selv om det ambisiøse

Tabell 2. Oversikt over fagredaktører fra ca 1980-2014

Danmark	Finland	Norge	Sverige
Ole Sigaard-Andersen 1981-1986	Jarkko Hartiala 1985-1994	Nils Norman 1979-1987	Erik Hultman 1986-1994
Mogens Hørdér 1985-1994	Kristian Liewendahl 1987-1996	Inge Romslo 1982-1995	Johan Waldenström 1992-1993
Ove Munch 1981-1988	Ulf-Håkan Stenman 1987-	Kjell Rootwelt 1988-1994	Bo Sørbo 1986-1990
Kaj O. Pedersen 1987-1994	Herman Adlercreutz 1976-1986	Sverre Sandberg 1995-	Göran Lindstedt 1979-1986 / 1995-1999
Jens H. Henriksen 1989-2011	Teddy Weber 1997-2004	Ole Børner 1995-2003	Peter Nilsson-Ehle 1995-1999
Axel Brock 1995-	Arno Palotie 2005-2008	Kristian Bjerve 2003-2004	Elvar Theodorsson 1995-
Finn Cilius Nielsen 1996-2000	Reijo Vihko 1983-86	Trine Bjøro 2004-2005	Anders Kallner 2000-
Niels Fogh-Andersen 2002-2004	Arto Orpana 2009-	Sverre Landaas 2005-2010	Gunnar Skude 2002-2004
Jørgen Gram 2004-2006		Arne Åsberg 2010-2011	Ann Kristin Øhlin 2005-2008
Jan Holger Møller 2010-		Kjetil Retterstøl 2011-	Johan Huldtin 2009-2013
			Lene Rørdam 2011-
			Torbjørn Nilsson 2014-

målet på langt nær ble nådd, økte antallet Editorials og Reviews og dette var et ikke lite tilskudd til at manuskriptsituasjonen roet seg. Så tidlig som i 1986 ble artikkeltypen «Review of a Scandinavian Thesis» lansert. Nybakte dr.med/PhD fikk tilbud om å presentere sitt doktorgradsarbeid som en oversiktsartikkel. Som kjent legges det betydelig arbeid i å skrive innledninger til doktorgradsarbeider, som ofte ikke leses av andre enn opponenter og nære medarbeidere. Noe av hensikten med å trykke disse som oversiktsartikler var å gjøre de tilgjengelig for det internasjonale fagmiljøet. Manuskriptene ble behandlet på vanlig redaksjonell måte for å sikre kvaliteten. Forfatter ble honorert med NOK 5000.

Fokus på Reviews og Editorials hadde en helt klar positiv effekt på manuskriptsituasjonen. I 1994-95 ble det publisert tre Editorials og en Review, mens tilsvarende tall for 2007-08 var åtte og syv.

Elektronisk system for manuskriptbehandling. Helt fra etableringen av SJCLI foregikk all korrespondanse mellom forfatter, hovedredaksjon, fagredaktører og referees med brevpost. I første halvdel av 2000-årene ble de første aktuelle kommersielle web-baserte elektroniske systemer for manuskriptbehandling lansert. I SJCLI var man noe avventende fordi systemene var

designet for større tidsskrift og fordi det var lite brukt erfaring. En lokalt utviklet programvare som var i bruk for «Scandinavian Journal of Gastroenterology» ble prøvd ut i 2003. Dette var imidlertid samtidig som forlaget Informa anbefalte det amerikanske systemet Manuscript Central (MC) for sine assosierte tidsskrifter og dette ble valg. MC viste seg å fungere bra og brukes i dag av en rekke velrenomerte tidsskrifter. MC kom på lufta i 2005-06 og var med sikkerhet et av de viktigste tiltakene som førte til en nødvendig og etterlengtet økning av innsendte manuskripter i slutten av 2000-årene og frem til i dag.

Etablering av «Advisory Board». Fra omorganiseringen av redaksjonen i 1981 hadde tidsskriftet en gruppe «Corresponding Editors» som skulle bidra med faglig kompetanse ved behov. I realiteten hadde dette utvalget ingen formell funksjon annet enn som ordinære reviewere. I 2004 ble et «Advisory Board» etablert med 30 kolleger der over halvparten var fra land utenfor Norden, med navn som Victor Blaton, Fred D. Lasky og James O. Westgard på listen.

«SJCLI i medvind»

Dette er tittel på en da etterlengtet artikkel i Klinisk Biokemi i Norden der redaksjonen omsider



Figur 3. Redaktørmøte på Beitostølen vinteren 1999. Fra venstre: Ulf-Håkan Stenman, Oddvar Stokke, Teddy Weber, Finn Cilius Nielsen, Tor-Arne Hagve, Axel Brock, Gøran Lindstedt, Ole Børner, Elvar Theodorsson

kunne informere om at det endelig var gått seg til (4). Manuskripsituasjonen tok seg opp og nådde nye høyder i 2013 med 382 mottatte manuskripter. Tiltak som spesialhefter og fokus på Editorials og Reviews var nok viktig for å komme gjennom den vanskelig perioden, men på lengre sikt var det en uforutsigbar og uventet økning i forskningsaktivitet i fjerntliggende land som hadde størst betydning. Dette inkluderte særlig land som Kina, India og Tyrkia og kan illustreres ved at i 2010 var 25% av alle mottatte manuskripter fra Tyrkia. I begynnelsen var både den faglige og tekniske kvaliteten på manuskriptene fra de nye forskningsnasjonene betydelig dårligere enn for manuskripter mottatt fra det nordisk miljøet. Men, i løpet av årene har kvaliteten tatt seg opp og artikler fra de store og ekspansive miljøene er i økende grad representert mellom SJCLIs permer.

Den positive utviklingen må også sees i sammenheng med at SJCLI i betydelig større grad enn tidligere ble markedsført via nettet ved at artiklene ble elektronisk tilgjengelig (2001) og at Manuscript Central ble innført i 2006.

SJCLI som veiviser

Den nå så legendariske tidligere redaktør av Ugeskrift for Læger, Povel Riis har i alle år vært en talsmann for at det er en hovedoppgave for vitenskapelige tidskrifter å forbedre standarden på skriving og utforming av artikler. Dette er helt på linje med ideologi og arbeidsrutiner i SJCLIs redaksjon.

God redaksjonell behandling. Et viktig aspekt ved peer-review og manuskriptbehandling er å gi konstruktiv og nyttig tilbakemelding til forfatter om forhold som kan forbedre manuskriptet. Det skal være en bevissthet om dette i alle ledd i evalueringsprosessen: i hovedredaksjon, hos fagredaktører og hos reviewers. Konsekvensen er at SJCLI bruker betydelige ressurser også på manuskripter som i utgangspunktet er så dårlig at de med god redaksjonell samvittighet kunne avvises umiddelbart uten særlig redaksjonell innsats. Men de fleste manuskripter blir redaksjonelt behandlet med tilbakemelding til forfatter, til tross for ressursbruken.

Undervisning. Representanter fra redaksjonen har i alle år holdt foredrag om medisinsk publisering. For eksempel var SJCLI i løpet av 1990-årene i lange perioder engasjert av Gøteborgs Universitet til å undervise i vitenskapelig publisering i forskerutdanningen.

Artikkelserie. I 1995 ble det etablert en fast spalte i Klinisk Biokjemi i Norden, «Medisinsk publisering» hvor det eksempelvis ble fokusert på bruk av figurer og tabeller, presentasjon av statistikk, formell oppbygging av manuskript, medforfatterskap, betydningen av impact factor, juks osv.

«**Finse-kurset.**» I januar 2008 arrangerte redaksjonen i SJCLI det første «Course in Manuscript Writing and Publication» på Finse med til sammen 17 deltagere fra alle de nordiske land. Hensikten med kurset var å bevisstgjøre unge kolleger om den viktige betydningen av forskning, og å motivere, instruere og trene opp i skriveprosessen (5-7). Det fjerde kurset ble arrangert i januar 2014.

Eldjarn-prisen. Da Lorentz Eldjarn gikk bort i 2007 viste hans testamente at han donerte en stor sum penger til NFKK, øremerket til finansiering av et fond med formål å øke fokus på SJCLI, i form av en pris med hans navn (8). Prisen gis til forfatter av den artikkel publisert i SJCLI som er mest sitert gjennom en femårsperiode. Prisen ble første gang delt ut på Nordisk kongress i klinisk kjemi i 2010 arrangert i Oslo.

SJCLIs rolle innen nordisk medisinsk biokjemi

I festtaler blir SJCLI ofte omtalt som en av de viktigste og mest suksessrike aktiviteter innen det nordiske samarbeidet. Uavhengig av festtaler er det sikkert at SJCLI har vært viktig for utvikling av faget og for utdanning av forskere. Elvar Theodorsson sa det slik i 2000: «*SJCLI har allt sedan början haft som ett av sina viktigaste syften att stötta de som befinner sig i början av sin karriär som skribenter inom laboratoriemedicin.....SJCLI er i min uppfattning et av de viktigaste redskap vi inom nordisk klinisk kemi har för vetenskaps- och verksamhetsutveckling*» (9).

SJCLI har i alle år hatt impact factor varierende mellom 1.0 og 1.6. For første gang i SJCLIs historie var impact faktor over 2 i 2013 (2.02). Som en kuriositet kan nevnes at Norges mest sitererte artikkel gjennom alle tider og alle fagområder ble publisert i SJCLI i 1968 (10,11)

Fremtiden

I løpet av få år vil det skje store endringer i utgivelsen av SJCLI, som for alle andre vitenskapelige tidskrifter. Den rivende utviklingen innen elektronisk publisering har medført at bruken av vitenskapelig

litteratur har markert endret seg. Forskere holder seg nå oppdatert faglig på nettet fra minutt til minutt og aktuell litteratur er tilgjengelig med et tastetrykk. Papirversjon av tidsskrifter brukes mindre og mindre og vil forbli faset ut i løpet av 2015. Hvorvidt dette, i tillegg til alt annet som skjer i publiseringsverdenen med etablering av useriøse tidsskrifter og trend mot open access publisering vil påvirke SJCLI fremtid er usikkert. Men at SJCLI, i en eller i annen form fortsatt vil være en viktig faktor i det nordisk samarbeidet innen medisinsk biokjemi, er sikkert.

Referanser

1. Hagve TA, Stokke O. SJCLI-hvor står vi og hvor går vi? *Klinisk Biokemi i Norden* 1993;3:10-3.
2. Hagve TA, Stokke O. SJCLI anno 1994. *Klinisk Biokemi i Norden* 1994;3:85-86.
3. Hagve TA, Stokke O. Femti år med SJCLI. *Klinisk Biokemi i Norden* 1999; 1-2:22-5.
4. Bjerner J, Hagve TA. SJCLI i medvind. *Klinisk Biokemi i Norden* 2007;4:40-15.
5. Hagve TA. Course in scientific writing -The Arctic Experience. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69:809-10.

6. Lauterlein JJ, Pelanti J, Samson MH. The report from The Arctic Experience. How to write a Scientific Article in four days. *Klinisk Biokemi i Norden* 2008;2:16-23.
7. Aakre K, Bliksrud Y, Frøyshov B, Hager H, Hansen A, Janukonyte et al. Validation of the Hemo_Control instrument for determination of B-haemoglobin concentration in primary health care. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69:817-21.
8. Hagve TA. En ny pris innen fagområdet medisinsk biokjemi. The Lorentz Eldjarn Prize Competition for Best Publication. *Klinisk Biokemi i Norden* 2009;3:28-9.
9. Theodorson E. Redaktörmöte för SJCLI. *Klinisk Biokemi i Norden* 2001;2:6-7.
10. Hagve TA. Norges mest siterte artikkel er publisert i SJCLI. *Klinisk Biokemi i Norden* 2006;4:16-19.
11. Bøyum A. Isolation of mononuclear cell and granulocytes from human blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1968; Suppl 97: 77-89.



Foto: Henrik Alfthan.

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

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



XN
XN

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.



New, fully automated Elecsys[®] AMH imm

Highly precise assay providing clinical confiden

Quantitative determination of anti-Müllerian hormone (AMH) provides a reliable assessment along with age-specific reference ranges. Available on over 30 000 Roche immunoassay

Caring for Materna





Immunoassay

Advances in reliable assessment of ovarian reserve

Assessment of ovarian reserve supported by technical and clinical evidence
Available on all cobas platforms worldwide.

Reproductive Health

cobas[®]

Life needs answers

EFLM – Europeiska delen av IFCC och mycket mer

Elvar Theodorsson, Linköping



Historik

European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) bildades år 2007 genom en sammanslagning av Forum of European Societies of Clinical Chemistry (FESCC) och European Communities Confederation of Clinical Chemistry (EC4). EFLM har under sina sju verksamhetsår åstadkommit en remarkabel kraftsamling inom paneuropeisk klinisk kemi och lyft sig från handlingsförlamning till kraftsamling.

FESCC förde länge en tvinnande tillvaro i skuggan av internationella föreningen för klinisk kemi (IFCC) och flera nationella och regionala föreningar i Europa. Medan de nationella föreningarna som t ex ACB i England och regionala föreningarna som t ex Nordisk Förening för Klinisk kemi har traditioner av arbetsgrupper och regelbundna möten, saknade FESCC motsvarande primärt egna möten/kongresser. Det är t ex IFCC som har varit och fortfarande är huvudarrangör av EuroMedLab - de största Europeiska kongresserna i klinisk kemi som hålls vartannat år. Kontrasterna var stora mellan de begränsade aktiviteterna inom FESCC och livskraften inom den Amerikanska föreningen för klinisk kemi (AACC). Det handlar som vanligt om energi, intellektuell miljö och om det mervärde som föreningarna lyckats skapa för sina medlemmar.

För ca 15 år sedan när den alternativa föreningen, EC4 på allvar intog scenen och började arbeta med utbildning, professionell utveckling, kriterier och register över professionella inom klinisk kemi att FESCC insåg att klockan var slagen. Europeiska föreningen för specialistläkare inom Laboratoriemedicin (U.E.M.S.) och EC4 ågnade sig redan åt ömsesidiga besök och samtal om frågor av gemensamt intresse. EC4 å sin sida insåg risken att bli en förening i periferin med tyngdpunkt i Holland, England, Frankrike och några andra länder med begränsade möjligheten att påverka och ha inkomster från de stora Europeiska

kongresserna inom Klinisk kemi. Sammanfattningsvis kunde man år 2007 enas om att slå samman FESCC och EC4 under det nya namnet EFLM. Man enades ytterligare med U.E.M.S. om att hålla Europeiska kongresser i Klinisk kemi (EuroLabFocus) de år då EuroMedLab inte äger rum.

EFLMs struktur och funktioner

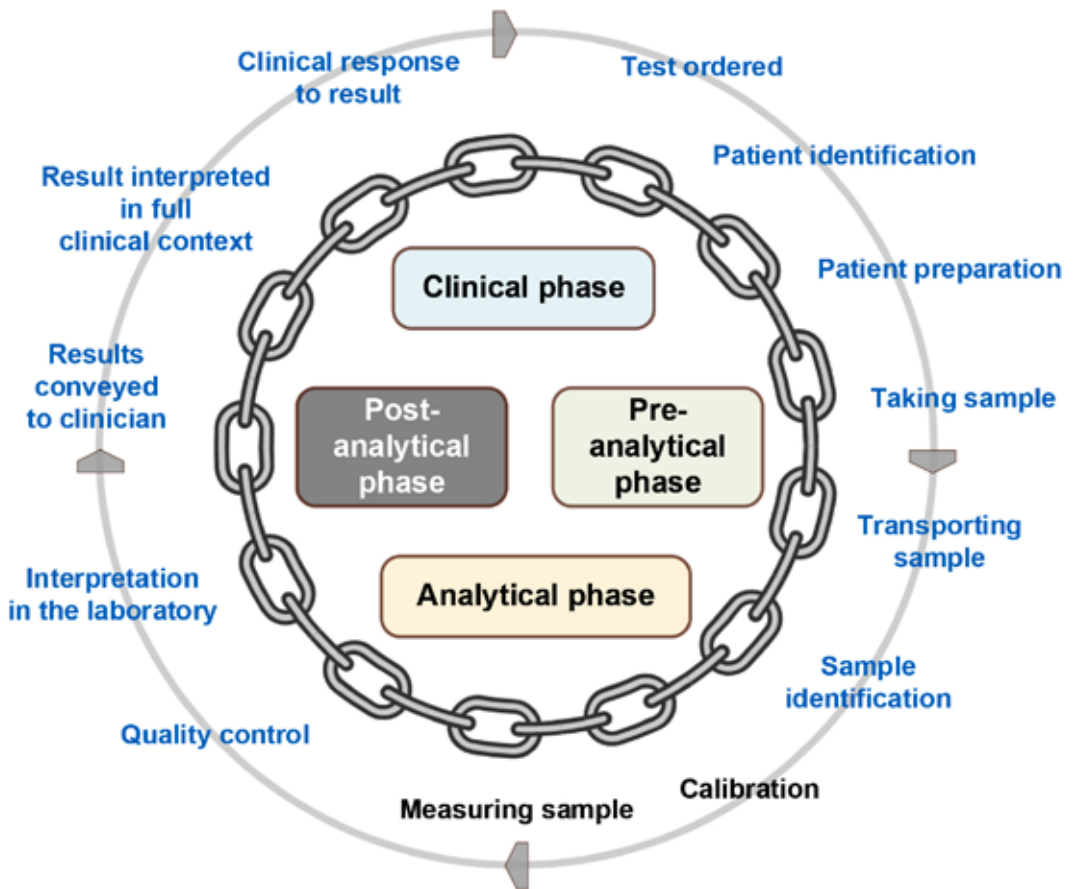
European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) (<http://www.efcclm.org>) är numera en revitaliserad och omstöpt vetenskaplig förening för alla professionella inom klinisk kemi i Europa. Den har ett administrativt effektivt huvudkontor i Milano i lokaler gemensamma med IFCC. Det är de nationella vetenskapliga föreningarna för klinisk kemi i de Europeiska länderna som enligt överenskomna intervall och procedurer röstar fram ledningen för EFLM – dess ordförande och ”Executive Board” EB (Figur 2). Man har enats om en procedurmanual (<http://www.efcclm.org/index.php/official-documents.html>) för verksamheten i EFLM som skapar ordning och förutsägbarhet i verksamheten.

EFLM representerar numera 41 nationella föreningar inom klinisk kemi i Europa med totalt ca 22 000 medlemmar. I föreningens kommittéer, arbetsgrupper etc. är ca 180 personer engagerade som representerar 27 av de nationella föreningarna.

EFLM har organiserat samarbete med ett stort antal professionella föreningar, organisationer, företag och företagskonstellationer.

Nordbor verksamma inom EFLM

Flera nordbor är och har varit verksamma inom EFLM. För att nämna några: Päivi Laitinen, Kristin Aakre, Ann-Helen Kristoffersen, Gunn B. B. Kristensen, Ivan Brandslund, Mads Nybo, Kari Pulkki, Jan Borén, Per Jörgensen, Börge Nordestgaard, Sverre Sandberg (tillträdande ordförande för EFLM) och undertecknad som för tiden har ansvar för vetenskapliga sektionen av EFLM.



Figur 1. De välkända faserna i den kedja av händelser som ingår i den diagnostiska process som laboratorierna bidrar till. IFCC arbetar i första hand med kalibrering och mätningar – de svartmarkerade händelserna – medan EFLM arbetar i första hand med händelserna uttryckta i blå text – före och efter kalibrering och mätningar.

EFLM – mer än den Europeiska delen av IFCC
 EFLM är den Europeiska delen av IFCC, men ambitionerna är mycket högre ställda – att bli liknande samlade kraftkälla inom verksamhetsområdet klinisk kemi i Europa som AACC sedan länge är i U.S.A. Man arbetar mot detta mål genom vetenskapliga samarbeten i Europa syftande till publikationer inom klinisk kemi, kurser, konferenser och övriga publikationer som stärker de verksamma inom klinisk kemi att verka och utvecklas i sitt yrke. EFLM har en inriktning bland sina projektgrupper som tydligt skiljer sig från den som gäller inom IFCC. Medan IFCC fokuserar på den analytiska delen i verksamheterna inom klinisk kemi, har EFLM fokus på alla

andra delar i laboratoriernas verksamheter i synnerhet inom pre- och postanalytik (Figur 1).

Preanalytik

Exempelvis har den arbetsgrupp inom EFLM som arbetar med preanalytik varit mycket aktiv avseende publikationer och ambitionen att optimera patientförberedelser, provtagning, provtransport och provförvaring att man startat en egen konferens (European Conference on Preanalytical Phase) inom området som äger rum vartannat år och närmast hålls i Porto, 20 – 21 mars 2015 (<http://www.preanalytical-phase.org/>).

Denna tydliga strategiska skillnad i projekt och



Figur 2. Organisation och arbetsgrupper inom EFLM

EFLM styrs av en ordförande som är en del i ett Executive board som i sin tur utses av de nationella föreningarna.

WG=Arbetsgrupper (Working Groups), TFG=Uppdrags och avslutningsgrupp (Task and Finish Group). Arbetsgrupperna arbetar under en eller flera sammanhängande mandatperioder om två år med att uppfylla mål (Terms of Reference=ToR) fastlagda av Executive Board (EB). Arbetsgruppernas resor och sammanträden finansieras av EFLM. TFG arbetar vanligen med kortare projekt på två år, t ex att skriva konsensusdokument. Arbetet i TFG sker vanligen med utan särskild budget från EFLM.

inriktning mellan EFLM och IFCC underlättar samarbetet mellan organisationerna.

Defining Analytical Performance Goals

Ett annat område där EFLM visar framfötterna är inom ett område där vi i Norden tog initiativ till det som blev mötet 1999 i Stockholm under ledning av Callum Fraser, Anders Kallner, Desmond Kenny and Per Hyltoft Petersen om prestandamål för mätmeter och där de sk ”Stockholmskriterierna” därefter kommit att bli internationellt normgivande. EFLM har nu tagit initiativet till ett möte i Milano 24-25 november 2014 (Defining Analytical Performance Goals 15 years after the Stockholm Conference) (<http://www.efclm.eu/files/efcc/Leaflet%20EFLM%20strategic%20conference.pdf>) femton år efter Stockholmskonferensen för att granska och utveckla ”Stockholmskriterierna” i ljuset av de senaste årens landvinningar inom forskning och beprövade erfarenheter.

Bland EFLMs arbetsgrupper finns en som arbetar med utvärdering av nya laboratoriemedicinska test under ledning av Andrea R. Horváth. Arbetsgruppen arbetar med att ta fram metoder och verktyg för utvärdering av tester och för att lägga upp optimala

studier för ändamålet. Arbetet sker i samarbete mellan EFLMs arbetsgrupp, den Australiensiska föreningen för klinisk kemi och med stora producenter av laboratoriemedicinska test.

Det är inte tanken att gå genom den uppsjö av projekt som genomförs inom EFLM här, men jag vill uppmuntra Er som är intresserade av internationella samarbeten att skaffa Er överblick över pågående projekt genom EFLMs webbplats (<http://www.efclm.eu>). Varje år utlyses nya projekt och möjligheter öppnas att ingå i arbetsgrupper inom olika områden. Dessa annonseras vanligen genom de nationella föreningarna för klinisk kemi.

EFLM initierar redan nu under hösten 2014 en satsning på sk. webinarier med två titlar – biostatistik och bias inom klinisk kemi. Man kan kostnadsfritt anmäla sig, ta del av presentationer och ställa följdfrågor genom webben som den som håller presentationen sedan svarar på. Ytterligare 4-5 webinarier är planerade under 2015.

När EFLM etablerar nya arbetsgrupper eller förnyar befintliga sker en utlysning genom de nationella föreningarna av de positioner som behöver bemannas. Val av de personer som skall ingå i arbetsgrupperna sker

efter meritbedömning inriktad på att få en sammansättning av grupperna som bäst gynnar måluppfyllelse. Man är förstås även angelägen att få en god spridning av seende geografi, ålder och kön.

Mervärde av att engagera sig i EFLM

Vilken nytta har man då av att vara verksam inom EFLMs arbetsgrupper? I flera europeiska länder betraktas det som starkt professionellt meriterande att engagera sig i sådana arbetsgrupper. Meritvärdet framstår mycket tydligare än det som är vanligt hos oss i Norden där sådant arbete ibland uppfattas som distraktion från de vanliga plikterna än meritering. En viss ändring i inställningen börjar dock skönjas i Norden speciellt inom primärt akademiska verksamhetsområden som inser att europeiska kontakter och handfasta erfarenheter av samarbetsprojekt är en stor fördel om och när man vill söka några av de stora forskningsmedel som finns att tillgå inom EU. Inriktningen på de projekt som EFLM bedriver är vanligen att publicera i vetenskapliga tidskrifter som är en uppenbar meritering.

EC4 och eventuellt gemensamt curriculum och register

EC4 startades primärt som en europeisk förening för professionella inom klinisk kemi med solida naturvetenskapliga grundutbildningar. Inriktningen var delvis vetenskaplig, men hade även en facklig underton (liknande U.E.M.S. för läkarna) där man satte upp utbildningskriterier och ett register över de professionella i Europa som uppfyller dessa kriterier. EC4 drevs i synnerhet under de första åren med mycket stor energi. Arbetet och ställningstaganden dokumenterades i stort antal rapporter och policydokument som publicerades i vetenskapliga tidskrifter. Sett med mina ögon är vi inom Klinisk kemi i Europa stort tack skyldiga pionjärerna i EC4 som så tydligt visade vilka möjligheter som finns inom verksamhetsområdet och som genom sin energi och samgående vitaliserade FEESC och bidrog mest till skapandet av EFLM - en gemensam vetenskaplig plattform för samtliga professionella inom klinisk kemi i Europa. Det var och är också avgörande att U.E.M.S. och EFLM har enats om att gemensamt driva EFLM-UEMS European Joint Congress in Laboratory Medicine som har undertiteln "Laboratory Medicine at the Clinical Interface" vartannat år och att även driva partsammansatta arbetsgrupper. Sammantaget finns nu flera fora för

samtal och samarbeten mellan professionella inom klinisk kemi i Europa.

Flera menar att alla professionella inom klinisk kemi borde ha samma curriculum under sin specialistutbildning och identiska yrkestitlar. För egen del ser jag som fördel att professionella med olika grundutbildningsbakgrund, t ex ingenjörer, farmaceuter, biologer och läkare genom sina olika förkunskaper och erfarenheter berikar den intellektuella- och färdighetsmiljön inom laboratorierna för klinisk kemi. Här kan de vetenskapliga och fackliga föreningarna för de olika grundutbildningsgrupperna samverka om att t ex skapa och driva kurser och andra utbildningsinsatser som samtliga kan ha nytta av och som skapar gemenskap och samarbeten katalyserade av att folk träffas under utbildningstillfällen.

EFLM och Nordisk Förening för Klinisk Biokemi

Det finns skäl att fråga sig vilken betydelse en starkare Europeisk förening för Klinisk kemi kommer att ha för nationella och regionala föreningar som t ex Nordisk förening för Klinisk kemi. Frågan blev speciellt tydlig rörande konferenser nu under sommaren och hösten då IFCC WorldLab 2014 ägde rum i Istanbul under sommaren, NFKK2014 i Göteborg och EuroLabFocus 2014 i Liverpool under sensommaren. Det är möjligt att så många konferenser på kort tid enbart är en utmaning för vissa av oss på det personliga planet, men i grunden tror jag att det finns en mättnadsgräns för antalet konferenser avseende hur många deltagare man kan attrahera och hur mycket krafter man kan engagera för att skapa organisation och innehåll i konferenserna.

En annan sak som diskuterats mycket på det nordiska planet är samarbete kring fortbildnings- och specialiseringskurser. Sett med mina ögon finns anledning för oss i Norden att ha kontakter och utblickar till utbildningsverksamheter i hela Europa för att kunna komplettera det goda arbete som redan sker i Norden.

Slutsats

Sett med mina ögon är EFLM ytterligare ett exempel på den snabba vitalisering som kan äga rum i Europa om och när murar tas ned, gränser öppnas och misstänksamhet viker. Den visar att framgångsrika gemensamma projekt och mål sätter fokus på det gemensamma snarare än på intresse motsättningar som i det ljuset falnar med tiden och ersätts med det som förenar.

Nomenclature for Properties and Units (NPU) Fødsel - Udvikling - Fremtid

René Dybkær, Afdeling for Standardisering i Laboratoriemedicin,
Frederiksberg Hospital, Region H, Frederiksberg
rene.dybkaer@regionh.dk

Ulla Magdal Petersen, Afdeling for Standardisering og Arkitektur,
Sektor for National Sundheds-it, Statens Serum Institut, København
ump@ssi.dk



Den videnskabelige udvikling

Ved midten af forrige århundrede var medicinske laboratorier meget små, havde et lille repertoire, især med undersøgelser af blod og urin, og en beskedent årsproduktion.

I dette klima begyndte to ny udklækkede læger - René Dybkær og Kjeld Jørgensen - deres sygehus-tjeneste, blandt andet med at udføre mange af deres respektive afdelingers laboratorieundersøgelser.

De bemærkede at laboratorierne fra andre hospita-ler anvendte andre betegnelser for egenskaberne og forskellige enheder.

De to læger besluttede derfor at studere videregående biokemi med analytisk, uorganisk, organisk, og især fysisk kemi for bedre at forstå de egenskaber der karakteriserer tilstande og processer hos syge og raske og for at vælge et konsistent sæt af enheder til værdiangivelser.

Heldigvis var perioden karakteriseret ved grøde i flere sammenhænge.

- Klinisk Kemi og Laboratorteknik (nu Klinisk Biokemi) var blevet et medicinsk speciale i 1947 og Dansk Selskab for Klinisk Kemi og Klinisk

Fysiologi, DSKKKF (nu Dansk Selskab for Klinisk Biokemi) stiftedes i 1956.

- Generalkonferencen for Mål og Vægt (Conférence Générale des Poids et Mesures, CGPM) vedtog i sit 10ende møde 1954 at danne et praktisk, internationalt system af seks basale måleenheder (i 1960 døbt *Système International d'Unités*, SI) (1).
- I 1957 bad DSKKKF René Dybkær om at holde et foredrag om 'Enheder og deres symboler'. Det påpegede vigtigheden af at lytte til IUPAC Commission on Symbols and Physicochemical Terminology og ISO Technical Committee 12 on Quantities and Units. Foredraget kom i Nordisk Medicin 1960 (2) og fulgtes af over fire snese publikationer (nogle som medforfatter) og mange foredrag om kvantiteter og enheder gennem 50 år.

På det internationale organisatoriske plan var der stigende aktivitet.

- DSKKKF udgav i 1960 et forslag til de nordiske selskaber om standardisering af enhedsbetegnelser.
- Forslaget blev oversat til engelsk og forelagt ved Fourth International Congress on Clinical Chemistry i Edinburgh 1960, Fifth Congress i Detroit 1963, og IUPAC Commission on Clinical Chemistry 1964.
- CGPM vedtog en liste af enheders faktorsymboler fra 10^{-12} til 10^{12} (senere udvidet), 1960 (1).
- 'A primer of quantities and units in clinical chemistry' (3), på opfordring fra IFCC Subcommittee for Standardization of Units in Clinical Chemistry 1966, blev til en IFCC-IUPAC rekommandation.

- Dekaden af arbejde med terminologi udmøntedes i monografien 'Quantities and Units in Clinical Chemistry', forfattet af René Dybkær og Kjeld Jørgensen 1967 og med rekommandationen 1966 (4). Hermed var strukturen i medicinske laboratorier fastlagt:
System-Komponent; kvantitetsart = ?
og den er essentielt stadig gældende.
- Komitéer med skiftende navne under IFCC og IUPAC, og med mange skandinaviske medlemmer, fortsatte detaljarbejdet fra 1965 og fungerer stadig, nu som IFCC-IUPAC Committee-Subcommittee on Nomenclature for Properties and Units (C-SC-NPU) – et mundret navn.
- CGPM adopterede 'mol' som syvende basale SI-enhed 1971 (1).
- Det var vigtigt at også World Health Organization involverede sig. Først med en stor, grundig WHO bog: 'A Guide to International Recommendations on Names and Symbols for Quantities and on Units of Measurement' af D. Armstrong Lowe 1975 (5); dernæst med lommebogen 'the SI for the health professions' 1977 (6). I begge tilfælde var specialister fra internationale laboratorieorganisationer blevet konsulterede.
- På vejen kom to IFCC-IUPAC rekommandationer om kvantiteter og enheder samt praktiske lister med kvantiteter 1979 (7,8).
- Et vigtigt overordnet terminologisk bidrag til udviklingen har været de tre udgaver af 'International Vocabulary of Metrology (VIM)' 1984, 1993, og 2012 (9), hvor kemiske hensyn efterhånden blev sneget ind.
- Den Europæiske Standardiseringskomité (CEN) oprettede i 1990 en teknisk komité (TC 251) for Medical Informatics, og herunder en Arbejdsgruppe 2 om medicinske laboratoriervars terminologi. Under Henrik Olesens dynamiske ledelse producerede den standarderne ENV 1614:1995 (i dag EN 1614:2006 (10)) og ENV 12435:2000 (i dag EN 12435:2006 (11)), henholdsvis om dedikerede kvantitetsarter og resultatets udformning.
- IFCC og IUPAC udgav den anden terminologibog i faget: 'Compendium of Terminology and Nomenclature of Properties in Clinical Laboratory Sciences (Recommendations 1995)' (12), forfattet af J. C. Rigg, S. S. Brown, R. Dybkær, og H. Olesen. Denne basistekst forventes udsendt i 2. opdaterede udgave 2015 med Georges Féraud, René Dybkær og Xavier Fuentes-Arderiu som forfattere.
- C-SC-NPU har i årene 1995-2012, under ledelse af Henrik Olesen, forfattet en snes IFCC-IUPAC rekommandationer og tekniske rapporter i serien 'Properties and Units in the Clinical Laboratory Sciences'. Her beskrives først NPU kodesystemets syntaks, egenskabsarter, og elementer med kodeværdier. Dernæst udkom specifikke lister over dedikerede egenskabsarter for en række laboratorierpecialer, og senest en manual for anvendelsen ved Ulla Magdal Petersen, René Dybkær, og Henrik Olesen (13).
- I dag findes 17 000 aktive NPU-koder, som dækker en lang række laboratoriefaglige områder: klinisk biokemi, thrombose og hæmostase, klinisk allergologi, klinisk mikrobiologi, transfusionsmedicin og klinisk immunologi, klinisk molekylærbiologi, reproduktion og fertilitet, klinisk farmakologi og toksikologi, sporelementer, og miljømedicin.
- Den Internationale Union for Biokemi (IUB, nu IUBMB) havde længe angivet enzyemmængde i enheden 'mikromol per minut', symboliseret U, men det er ikke en kohærent derivet SI-enhed. Efter mange forhandlinger i det internationale laboratoriemedicinske og biokemiske miljø endes IFCC, IUPAC, IUB, og WHO om at foreslå en kohærent, derivet enhed for katalytisk aktivitet, 'katal', symbol 'kat' = mol per sekund, som havde været anvendt spredt i mange år. Efter anbefaling af IFCC og til sidst også af Consultative Committee on Units (CCU) under International Committee for Weights and Measures (CIPM) optog CGPM 1999 exceptionelt term og symbol i SI (1) - en anerkendelse af laboratoriemedicin som en seriøs videnskabelig disciplin.
- En disputats fra Københavns Universitet, 'An Ontology on Property for Physical, Chemical, and Biological Systems' af René Dybkær 2004 er blevet opdateret 2009 (14) (og er herefter ikke en disputats).
- C-SC-NPU har 2010 med Gunnar Nordin som primus motor begyndt behandlingen af nominale egenskaber, et VIM-forsømt emne (15).

NPU Terminologiens organisation

Den internationale NPU terminologi ejes af IFCC og IUPAC, men den har altid været administreret fra Danmark. Den første NPU-database blev etableret på Rigshospitalet i København i 1996. Arbejdet med at oprette det nødvendige indhold af koder i NPU

Terminologien foregik indtil 2001 på Rigshospitalet, i samarbejde med blandt andet et stort antal danske laboratorier. Fra 2002 til 2011 blev den internationale NPU terminologi vedligeholdt og udgivet af danske Sundhedsstyrelsen. I dag ligger opgaven hos National Sundheds-it (NSI), enhed for Standardisering og it-arkitektur, under Statens Serum Institut i København.

Den internationale udvikling inden for de forskellige laboratorievidenskabelige områder ledes af C-SC-NPU.

Komiteens medlemmer kan være udpeget af IFCC, deltage i IUPAC udviklingsprojekter under C-SC-NPU, eller være korresponderende medlemmer udpeget af de nationale IFCC medlemmer. Der er i skrivende stund ingen korresponderende medlemmer udpeget af Norsk Selskab for Medicinsk Biokjemi (NSMB) og Svensk Förening för Klinisk Kemi (SFKK), selv om NPU terminologien bruges i begge lande.

En nyetableret Steering Committee med repræsentanter for IFCC, IUPAC, NSI, og nationale brugere varetager styring, eksterne kontakter, og internationale administrative opgaver, og autoriserer 'National Release Centers' i de lande, der ønsker at bruge NPU Terminologien på nationalt plan.

Brug og formidling af terminologien

I Danmark har NPU syntaksen som sprogligt udtryk været i brug på mange laboratorier siden 1970. NPU Terminologien som kodesystem har været i brug i mere end 10 år. NSI, ved Helle Møller Johannessen og Ulla Magdal Petersen, varetager den internationale NPU version og 'National Release Center' for Danmark, oversætter NPU Terminologien til dansk og kommunikerer med danske NPU brugere.

NPU Terminologien er fuldt implementeret i Danmark inden for klinisk biokemi, og den bliver i tiltagende grad etableret også inden for klinisk immunologi, klinisk genetik, klinisk farmakologi, og på fertilitetsområdet. Terminologien er det dominerende kodesystem for de danske nationale platforme til visning af laboratoriesvar og bestilling af laboratorieundersøgelser. De klinisk mikrobiologiske laboratorier bruger et dansk udviklet kodesystem (MDS) (16), mens mikrobiologiske undersøgelser udført i regi af andre laboratoriespecialer bliver NPU kodet. Klinisk patologiske laboratorier bruger en version af den internationale SNOMED terminologi.

I Sverige har NPU Terminologien også været i brug i mere end 10 år, primært inden for klinisk biokemi

og klinisk mikrobiologi. Den skal danne grundlag for national præsentation af laboratorieresultater på den svenske Nationella patientöversikten (NPÖ). Formidlingen har indtil 2014 være varetaget af EQUALIS som uformelt Release Center, ved Gunnar Nordin. Det er endnu uklart hvor opgaven fremover skal varetages. (17)

I Norge er Helsedirektoratet det Nationale Release Center og formidler NPU Terminologien til norske brugere som en del af Norsk Laboratoriekodeverk (NLK) (18).

En opdateret udgave af den internationale version af NPU Terminologien publiceres hver måned på websiten LabTerm (19) sammen med den danske version. En kopi med de væsentligste data vedligeholdes samtidigt på IFCCs hjemmeside (20). På begge websites er der etableret en søgefunktion (på henholdsvis dansk og engelsk), der gør det muligt at udsøge specifikke NPU koder og definitioner. Oversættelse til nationale sprog varetages og udgives af de Nationale Release Centers.

Fordele ved en fælles terminologi

Begrundelsen for at bruge en national eller international terminologi på det medicinske laboratorieområde er at sikre at laboratoriedata er

- Stabile - beholder deres mening på tværs af tid, geografi og teknologi. NPU definitionerne er principielt patientorienterede og teknikuafhængige. Teknikker ændrer sig over tid - det gør de patientegenskaber, man er interesseret i at kende til, ikke i samme grad. Der kommer bare hele tiden flere egenskaber, man også kan undersøge.
- Sammenlignelige - kan sammenholdes med andre data af samme dedikerede art og give klinisk mening. Med forbehold for at forskellige teknikker kan give resultater af varierende kvalitet, vil resultater identificeret med samme NPU-kode handle om det samme, og vil hvor det er relevant være udtrykt i den samme SI-enhed.
- Overførbare - kan formidles mellem forskellige systemer uden at miste mening. NPU Terminologiens definitioner er udarbejdede med en struktur og sprogbrug, der er internationalt dokumenteret, ligesom de enkelte definitioner er det. Meningen bag en NPU-kode er dermed altid tilgængelig og entydig.
- Genbrugelige - kan lagres og genfindes elektronisk og kan indgå i beregninger og statistikker.

I Danmark har gevinsterne ved en stabil terminologi på laboratorieområdet været store. Det er dog værd at bemærke, at NPU Terminologien ikke har dækket alle informationsbehov. Digital formidling af laboratorieinformation uden for den lokale it-kontekst (eller papirgang) medfører, at en del lokal viden om undersøgelserne går tabt eller må kommunikeres ad anden vej. Det kan være klinisk, administrativ eller teknisk information, for eksempel om indikation, patientforberedelse, prøvetagning og -forsendelse, analysegrupper, analyseteknik eller resultat kvalitet. Dette informationsbehov bliver i Danmark dækket på mange forskellige måder: webbaserede lokale eller nationale kataloger og laboratoriehåndbøger, nationale tabeller med supplerende spørgsmål og forklarende tekster, og (især) ved brug af lokale koder. Nogle klinisk biokemiske analyserepertoarer omfatter 20 % lokale koder uden nogen national reference.

Formidling af laboratoriedata uden for og mellem sygehusene varetages dels via EDIFACT og XML-meddelelser, hvor der hvert år overføres et tocifret antal millioner laboratorieresultater, dels via nationale websites såsom Laboratorieportalen (21) (national platform for laboratorieresultater) og WebReq (rekvisitionsmodul for primærsektoren).

Forandring er et konstant vilkår

Der sker både organisatoriske og teknologiske ændringer i laboratoriesektoren. Afgrænsningen mellem de forskellige laboratoriespecialer er på nogle områder blevet uklar; specialerne bruger ofte samme analyseudstyr, er fælles om it-understøttelse, og kan udføre de samme typer af undersøgelser. Samtidig har digitaliseringen af journalsystemer og administrative systemer gjort det muligt at formidle og administrere laboratoriedata på nationalt plan, og

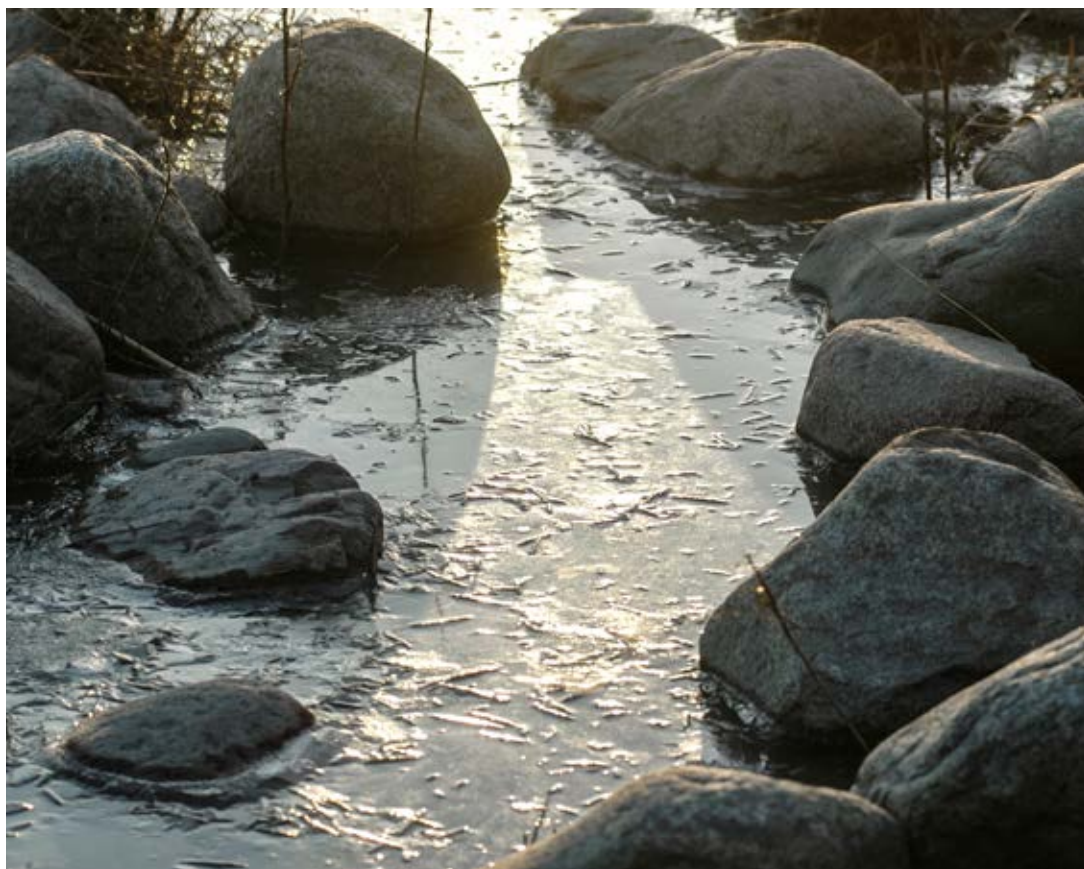


Foto: Henrik Alfthan.

mange undersøgelser udføres i dag decentralt: i sengeafdelinger, ambulatorier, klinikker, og i patienternes hjem. Undersøgelsesresultater kan dermed få klinisk (og statistisk) anvendelse langt fra det sted, det tidspunkt, og den kontekst, hvor de blev produceret. Det har nødvendiggjort nationale kodesystemer og definitioner.

En terminologi skal relatere til virkeligheden for at være nyttig. NPU Terminologien følger den faglige og teknologiske udvikling tæt i samarbejde med brugerne. NSIs NPU-medarbejdere modtager ønsker om nye NPU koder og definitioner, dels fra danske laboratorier, dels fra de kontakter, der betjener brugere i Norge og Sverige. Det skal så afklares i samarbejde med brugerne, hvad de undersøgelser, der ønskes koder til, handler om, og hvordan det kan udtrykkes i "NPU-sprog". Laboratoriefolk bruger i stort omfang forkortelser og trivialnavne, mens NPU terminologien er bundet til at følge internationale nomenklaturer og terminologier. Et ønske fra et laboratorium om NPU-definitionen for fx en undersøgelse der lokalt kaldes "HER-2" kræver en del afklaring. Proteinsekvensen skal findes dokumenteret, og den internationalt anbefalede term, "Receptor tyrosine-protein kinase erbB-2" skal bruges i NPU definitionen.

Der udgives i gennemsnit omkring 400 nye NPU-koder om året.

Nye faglige områder analyseres og beskrives i samråd med den internationale C-SC-NPU, oftest i form af internationale projekter.

NPU Terminologien sammenlignet med andre terminologier

To terminologier med amerikansk baggrund rummer kodet information af samme type som NPU Terminologien: LOINC[®] og SNOMED CT.

LOINC[®] – Logical Observation Identifiers Names and Codes – er et amerikansk udviklet kodesystem, der ud over koder for typer af laboratorieresultater også omfatter en del andre kodesæt, fx for billeddiagnostik og kliniske undersøgelser, og gruppestrukturer som 'kliniske paneler', 'US Government paneler' og 'instrumentpaneler'. LOINC[®] systemet har rødder i det samme videnskabelige arbejde, som førte til NPU Terminologien, og har træk til fælles med denne, men er tilpasset amerikansk laboratoriekultur og sundhedsvæsen. Den følger ikke internationale (eller europæiske) standarder, der er ikke angivet bestemte

enheder for LOINC[®] koder, og systemet er i henhold til amerikansk laboratorietradition domineret af massekoncentrationer frem for stofkoncentrationer. LOINC[®] vedligeholdes af Regenstrief Institute ved Indiana University, U.S., og er lige som NPU Terminologien frit tilgængelig (22). Den er oversat til en række sprog, og bruges i stor udstrækning, især i den engelsktalende del af verden.

SNOMED CT er en international terminologi for mange arter af kliniske begreber, som er linket sammen på kryds og tværs af betydningsbærende relationer. Den blev oprindeligt udviklet af College of American Pathologists (CAP) til brug i klinisk patologi, men er i dag en omfattende international terminologi varetaget af International Health Terminology Standards Development Organization (IHTSDO) og ejet af mere end 25 medlemslande, heriblandt Danmark og Sverige. Den omfatter begreber og koder for et meget stort udvalg af både ældre og nyere laboratorieprocedurer, men rummer i dag kun få beskrivelser i stil med NPU eller LOINC[®] resultattyper.

En samarbejdsaftale indgået mellem Regenstrief Institute og IHTSDO tilstræber at etablere en koordinering eller mapping mellem LOINC[®] og SNOMED CT begreber, med henblik på opgavedeling og konsistent kodebrug. Der arbejdes på en tilsvarende aftale mellem NPU Terminologien og SNOMED CT. Det vil betyde at man i Danmark og Sverige, hvor begge kodesystemer vil blive brugt, vil kunne kombinere kodede data fra begge terminologier, fx kombinere data om patientens indtag af bestemte medikamenter (SNOMED CT) med de målte koncentrationer af medikamentet i plasma (NPU), og beregne om/hvordan doseringen bør justeres.

Konklusion

Det skulle af ovenstående fremgå at NPU Terminologien er en videnskabeligt baseret, internationalt accepteret terminologi og et kodesystem til identifikation, overførsel, og behandling af laboratoriemedicinske resultater.

Terminologien er dannet gennem mere end et halvt århundredes individuelle og organisatoriske bidrag.

Fortsat udvikling er nødvendig, hvilket stadig giver mulighed for spændende arbejde på både nationalt og internationalt niveau.

Referencer

1. The International System of Units (SI). Bureau International des Poids et Mesures; 2006. http://www.bipm.org/utis/common/pdf/si_brochure_8.pdf (Tilgængelig November 2014).
2. Dybkær R. Standardisering af enhedsbetegnelser i klinisk-kemisk laboratoriearbejde. *Nord Med* 1960;63:26-31.
3. Dybkær R, Jørgensen K. A Primer of Quantities and Units in Clinical Chemistry. Copenhagen 1966:25pp.
4. Dybkær R, Jørgensen K. Quantities and units in clinical chemistry. Including recommendation 1966 of commission on clinical chemistry of IUPAC and IFCC. Copenhagen: Munksgaard 1967: x+102pp.
5. Armstrong Lowe D. A Guide to international recommendations on names and symbols for quantities and on units of measurement. Geneva: World Health Organization 1975: 314pp.
6. The SI for the health professions. Geneva: World Health Organization 1977:75pp.
7. Dybkaer R. IUPAC-IFCC - Quantities and units in clinical chemistry (Recommendations 1978). *Pure Appl Chem* 1979;51(12):2451-79.
8. Dybkaer R. IUPAC-IFCC - List of quantities in clinical chemistry (Recommendations 1978). *Pure Appl Chem* 1979;51(12):2481-502.
9. JCGM 200 : 2008 International vocabulary of metrology – Basic and general concepts and associated terms (VIM). 2008. http://www.bipm.org/utis/%0Acommon/documents/jcgm/%0AJCGM_200_2008.pdf (Tilgængelig November 2014).
10. EN1614:2006 Healthcare informatics – Structure for nomenclature, classification, and coding of properties in clinical laboratory sciences. Brussels: CEN 2006.
11. EN 12435:2006 Healthcare informatics – Expression of results of measurements in health sciences. Brussels: CEN; 2006.
12. Rigg JC, Brown SS, Dybkær R, Olesen H. Compendium of terminology and nomenclature of properties in clinical laboratory sciences (Recommendations 1995). Oxford: Blackwell Science 1995:xi+295.
13. Petersen UM, Dybkær R, Olesen H. Properties and units in the clinical laboratory sciences. Part XXIII. The NPU terminology, principles, and implementation: A user's guide (IUPAC Technical Report). *Pure Appl Chem* 2012;84(1):137-65.
14. Dybkaer R. An ontology on property for physical, chemical, and biological systems. Copenhagen 2009. <http://ontology.iupac.org/ontology.pdf> (Tilgængelig November 2014).
15. Nordin G, Dybkaer R, Forsum U, Fuentes-Arderiu X, Schadow G, Pontet F. An outline for a vocabulary of nominal properties and examinations - basic and general concepts and associated terms. *Clin Chem Lab Med* 2010;48(11):1553-66.
16. MDS koder - MADS ONLINE MANUAL. <http://www.madsonline.dk/MDS-koder/MDS1.asp?mid=5> (Tilgængelig November 2014).
17. Larsson A. Socialstyrelsens rapport: Laboratoriemedicinsk terminologi. Underlag för nationell samordning och finansiering i Sverige. *Klin Biokem i Nord* 2014;26(4):36-9. http://kbn.nfkk.org/kbn_2014_4/#36 (Tilgængelig November 2014).
18. Norsk laboratoriekodeverk. <http://helsedirektoratet.no/kvalitet-planlegging/helsefaglige-kodeverk/laboratoriekodeverk/Sider/default.aspx> (Tilgængelig November 2014).
19. LabTerm - Danish and international NPU terminology release. <http://www.labterm.dk/default.aspx> (Tilgængelig November 2014).
20. Committee on Nomenclature, Properties and Units (C-NPU) in collaboration with International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC). Available from: <http://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-committees/c-npu/> (Tilgængelig November 2014).
21. Laboratorieportalen. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/min-side/patientdata/laboratorieportalen/> (Tilgængelig November 2014).
22. LOINC® - Logical observation identifiers names and codes. <http://loinc.org/> (Tilgængelig November 2014).

Hvordan forklarer man kvalitetskrav for lægmand?

Ivan Brandslund, laboratorieforsker på Vejle Sygehus og flittig bidragsyder til Klinisk Biokemi i Norden driver også et stort antikoagulationsambulatorium baseret på Marevan-behandling. Der er mange patienter, og han er selvsagt interesseret i, at så mange som muligt selv tager prøverne, analyserer dem og for de mest vidende patienter også selv doserer Marevan.

Han har udviklet en elektronisk patientjournal beskrevet i Klinisk Biokemi i Norden nr. 3, 2012, hvor patienterne selv kan lægge deres resultater ind og få mailet en dosering eller for nogles vedkommende selv angive dosering. De kan også kontakte en specialuddannet bioanalytiker eller en læge gennem systemet og få råd og vejledning.

Efter at han havde besluttet at købe 4000 Coagu-check, anmodede regionen ham om en gennemgang af kvalitetskravene for INR-bestemmelsen til styring af antikoagulationsbehandling. Herunder følger hans redegørelse.

Det er naturligvis kendt stof for alle klinisk biokemikere, men vi har valgt at trykke den her, fordi kvalitetskrav er vanskeligt at forklare lægmand, og fordi vi kan forvente, at lignende spørgsmål vil blive stillet hyppigere i fremtiden.

Under læsningen kan man så overveje, om det er lykkedes for ham.

Begrundelse til lægmand af kvalitetskrav til analyse af blodfortyndingsgraden i INR til styring af Marevanbehandling

Ivan Brandslund

Klinisk Biokemi, Vejle Sygehus

ivan.brandslund@rsyd.dk



Krav til analysevariationen

Læger, der styrer Marevanbehandling er i stand til, for patienter der har et terapeutisk niveau på 2,0-3,0, at styre behandlingen, så patienterne i gennemsnit ligger på 2,5 med usikkerheden på 2. decimal. Den mindste biologiske

variation, der er observeret og publiceret på patienter i blodfortyndingsbehandling med Marevan, er 10 %. Dette betyder teoretisk set, at hvis der ikke er nogen analyseusikkerhed (variation ved selve udførelsen af analysen), kan 95% af patienterne bringes til at ligge indenfor området 2,0 til 3,0 på ethvert givet tidspunkt og også over længere tid. Nogle patienter har dog lidt

større biologisk variation og desuden har alle analyser en analytisk usikkerhed, så det er kun rent teoretisk, at 95 % af patienterne kan bringes til at ligge inden for området 2,0 til 3,0 på et givet tidspunkt og for den enkelte patient over længere tid.

Det internationale krav til god kvalitet er, at mindst 70 % af patienterne på et givet tidspunkt og at den enkelte patient over tid, ligger bedre end 70 % af tiden i terapeutisk interval.

Hvis analysevariationen stiger fra 0 % til f.eks. 10 %, som også er den biologiske variation, vil den totale biologiske og analytiske variation i stedet for 10 %, andrage 14 % (almindelig variansregning $10^2 + 10^2$ er 200 og kvadratroden af dette er 14). Dette vil resultere i at +/- 2 standard deviationer på gennemsnittet

2,5 ikke mere er +/- 0,5, men +/- 0,7, hvorfor 95 % af patienterne herefter vil ligge inden for området 1,8 til 3,2 og derfor kun 80-85 % indenfor området 2,0 til 3,0.

Hvis man kun tillader, at den analytiske variation er under halvdelen af den biologiske variation, altså 5 %, vil den analytiske variation kun bidrage med en øgning af den totale biologiske og analytiske variation med ca. 12 %, dvs. fra 10 % til 11,2 %, hvilket vil sikre at ca. 90 % af patienterne teoretisk kan holdes indenfor området 2,0 til 3,0.

Princippet om, at man tillader en analytisk variation på op til det halve af den biologiske variation, er blevet et internationalt anerkendt standardkrav for analyser med mindre man kan godtgøre at en større tilladelig fejl ikke har konsekvenser for patientvaretagelsen og -sikkerheden.

Dette gælder ikke for dosering og styring af Marevan. Hvis man ønsker at nå det internationale krav på mindst 70 %, så skal analysekvaliteten være i top.

Så vel nationalt som internationalt har disse krav været etableret i mange år. Kravene til analysen på laboratoriet er dog betydeligt skrappe, nemlig 3 %. Men det er for at man kan udføre parallelle analyser mellem almen praksis og patienters egne målinger og det lokale laboratorium på samme prøve på samme tid for at sikre, at patientmaskiner opfylder kravet om analysekvalitet.

Krav til Bias

Enhver analyse vil have en lille systematisk fejl i forhold til sandheden.

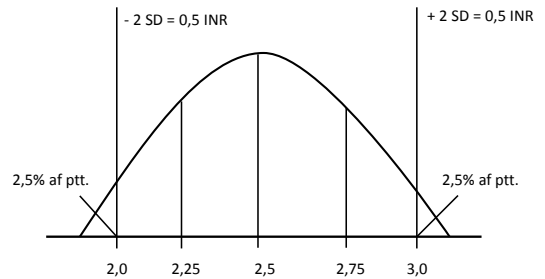
Når man får tallet f.eks. 2,0, kan man ikke vide om dette tal er helt korrekt eller den sande værdi er f.eks. 1,8.

Hvis man forestiller sig at alle resultater i området 2,0 til 3,0 har en fejl på f.eks. 10 % vil 12-15 % af patienterne ved en positiv bias reelt ligge for lavt, altså under 2,0, mens en tilsvarende negativ bias vil resultere i at patienterne reelt ligger med højere niveauer end målt, og det vil bringe 10-15 % af patienterne op over 3,0.

Begge dele er en risiko for patienten, ved en positiv bias for insufficient behandling med en øget risiko for tromboembolier og død, og ved en negativ bias med øget risiko for blødninger og død.

Man kan altid diskutere hvor stor en del af gruppen det er acceptabelt at give en insufficient behandling eller overbehandling, men 10-15 % skønnes uantagelig og derfor er kravet sat til, at bias højst må være på

Fig 1



5 %, som dog også vil resultere i, at 3-5 % patienterne underbehandles og/eller overbehandles.

Så det ideelle er en bias på 0 %, som ikke kan opnås i virkelighedens verden.

Monitorering og dosering af patienter med Marevan

Når INR måles fra gang til gang, vil INR niveauet ændre sig, dels pga. den biologiske variation, dels pga. den analytiske variation, så den tilfældige variation, som altså skyldes de 2 ting og ikke en ændring i selve patienten eller en for stor eller for lav dosis, kan andrage op til +/- 22 % (95 % konfidensinterval). Dvs. at forudsætningen for, at man skal lave en dosisjustering, er at der er et signal, som overskrider dette støjniveau og dette er indbygget i CSO/AK systemet, så man ikke overreagerer.

Jo mindre den analytiske variation er, jo sikrere er beslutningen om, at der foreligger en biologisk betydende ændring hos personen, som kræver justering af dosen.

Den ændring af dosen, der er nødvendig for at korrigere en eventuel ændring i INR-niveau tilbage til et ønsket INR-niveau, er et kapitel for sig som ikke vedrører selve analysen eller analysekvalitetskravene.

Konklusion

Forudsætningen for at patienterne kan styres i dosering, er en så lav analysevariation som muligt og kravet er p.t. under 5 %.

Forudsætningen for at man med Marevan kan opnå en korrekt og optimal blodfortyndingsgrad, er at en målt værdi på 2,0, 2,5 eller 3,0 ikke afviger mere end max. 5 % fra sandheden. Hvis dette sker, vil Marevan i sammenligninger med andre antikoagulantia ikke kunne vise så fine behandlingsresultater for outcome data som blødninger, tromboembolier og død.

Idoghetens hjältar

Per Simonsson

Siemens Healthcare Diagnostics AB

per.simonsson@siemens.com



Vi älskar de unga entusiasterna. Innovatörerna, upptäckarna. De som visat upp sina genombrott, sin första prototyp, med hopp om lösning på cancersns gåta, forskarvärldens applåder och rika anslag. Vi älskar globala framgångssagor. Snabba klipp.

Sen har vi de ärrade hjältarna. Idoghetens hjältar. De som levererar.

För i klinisk kemi är det inga snabba klipp. Sällan rafflande genombrott. Det krävs envetet slit för att finna fram till det som gör skillnad. Hjälper sjukvården. Ger ny diagnostik.

I sommaren nummer av husorganet Clinical Chemistry levererade två svenska biokemihjältar, än en gång. Inte ensamma utan ledande en internationell skara kollegor. Efter decennier av gråslit på lab och i konferensrum, mailväxlingar och dåligt snabbkaffe, nattliga arbetspass och kommittéer som aldrig ajourneras. Beslut som skjuts till nästa möte, i nästa sammanträdesrum.

I Clinical Chemistry 2014 volym 60, nummer 7, publicerades två tunga med inte alltför iögonfallande titlar (1,2). Bakom dem står två av svensk labmedicins



Anders Grubb



Jan-Olof Jeppsson

grand old men, Anders Grubb och Jan-Olof Jeppsson, Gamla, men inte mindre entusiastiska för att de båda uppnått en ålder då män borde ägna sig åt att mata änder. De gör det inte ensamma, vilket framgår av författarlistornas längd. De har en rad framstående skandinaviska kollegor i sina grupper, tillsammans med kollegor från Holland, Japan, USA, Tyskland, Italien och Japan.

Vad är då det stora med dessa artiklar? Vad gör dem till sådana exempel på dagens globala kliniska kemi, en mogen disciplin som lämnat de revolutionära tonåren bakom sig?

De ägnar sig båda åt standardisering.

En gäspning anas i de lätt uttråkade ungdomarnas anletsdrag. Kan något var tråkigare, mer andefattigt än att standardisera? Att göra så att ett värde på 11,3 mmol/L är 11,3 mmol/L, eller i vart fall någonstans i närheten, var än en sjuk patient befinner sig på jorden? Att bestämma vad, och hur, något skall analyseras. Vad det skall kallas. Hur det skall stavas. Så att resultat kan tolkas rätt, var de än kommer ifrån. Så att metoder kan utvecklas i samklang.

Arbetsättet är i linje med det stora projekt som Jan-Olof Jeppsson var ledande i som gällde HbA1c (3). En internationell expertgrupp under IFCCs beskydd arbetar sig ner genom de många lager av frågor som måste hanteras för en god standardisering. Därefter skrivs ett eller flera dokument som behandlas i olika mer eller mindre politiska nivåer. Alla skall med, men alla vill inte alltid. Det var decennier för en upptäckt att nå från forskningslab till global produkt. Det tar år innan det nya når ut till distriktsläkarna.

Ja, detta är råslit. Nej, detta ger inte *flow*. Inga rysningar av kreativitetens hormonstormar. De två verken berör båda det nödvändiga arbetet för att globalt standardisera våra biokemiska analyser för glomerulär filtration och alkoholintag. Så att de blir globala, och inte lokala varianter. De tar vid långt efter att dammet lagt sig från de vetenskapliga genombrotten.

Medicin möter politik

I båda fallet handlar det ytterst om att ett medicinskt tillstånd – i det här fallet njursjukdom eller alkoholism – kan fångas och följas med olika metoder, varav vissa är biokemiska. Inte nog med att det finns olika molekyler som kan nyttjas, de förekomma också i olika former, varianter. Vilken av formerna skall mätas, vilka skall lämnas därhän. Eller skall alla mätas i klump? Därtill kan allt mätas på olika sätt, med olika reagens och instrument, som ger olika resultat, mer eller mindre överensstämmande. Det är inte bara så att olika metodologier kan användas, också olika varianter kan komma i bruk. Sen skall algoritmer samtrimmas så att beräknade parametrar blir lika. Har vi sen analyser som finns kommersiellt tillgängliga ligger det också ett antal diagnostiska företag redo att försvara just sina produkter. Stora organisationer – patientföreningar, specialistsällskap – vill givetvis säga sitt, helst bestämma själv. I värsta fall, som vi sett än tydligare rörande HbA1c, är det också politik med. Världspolitik. *Not invented here*. Vem skall bestämma, USA eller Europa?

Så det är vetenskap, biokemi, bioteknik, bioinformatik, ekonomi och politik i potten. Och ur detta skall några kloka personer vaska fram en global standardisering. En fantasifull thrillerförfattare skulle kanske kunna göra något rafflande av det. Det finns många trådar att spinna kring. En litterär utmaning, men någon bästsäljare blir det nog inte. Detta arbete är inte rafflande och erbjuder inte många handgémäng eller biljakter. Det är bara råslit.

Betydelsen större än slitet

Men det ger resultat och det är bara att gratulera. De trogna slitvargarna med all deras oförvägna energi. Gruppen med allt arbete och säkert många stunder av konflikt ledande till kompromiss. För det tog längre tid än någon trott. Decennium, snarare än år.

Vi har nu möjlighet att var vi än är kunna diagnostisera allvarliga tillstånd och få samma resultat, trots olika metoder. Vi kan jämföra resultat mellan olika länder och sjukhus. Vi kan sammanställa resultat internationellt. Vi kan minska risken för missförstånd och felaktiga beslut. Säkrare sjukvård, helt enkelt.

Det är stort, idoghetens seger.

Referenser

1. Grubb A, Horio M, Hansson LO, Björk J, Nyman U, Flodin M, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem* 2014;60: 974-86.
2. Weykamp C, Wielders J, Helander A, Anton RF, Bianchi V, Jeppsson JO, Siebelder C, Whitfield JB, Schellenberg F; IFCC Working Group on Standardization of Carbohydrate-Deficient Transferrin. Harmonization of measurement results of the alcohol biomarker carbohydrate-deficient transferrin by use of the toolbox of technical procedures of the International Consortium for Harmonization of Clinical Laboratory Results. *Clin Chem*. 2014;60:945-53.
3. Hoelzel W et al on behalf of the IFCC Working Group on HbA1c standardization. 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.

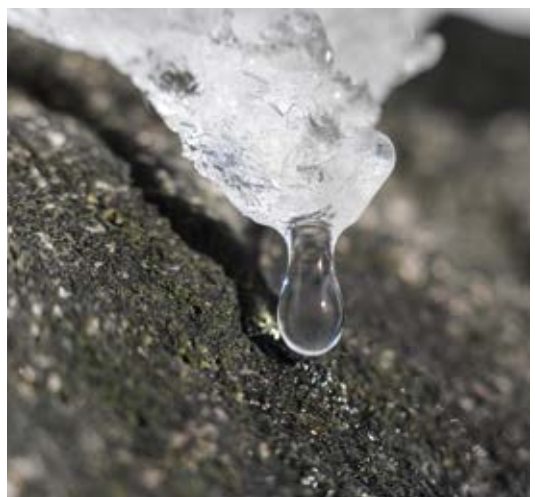


Foto: Henrik Alfthan.

Doktorgradsavhandling

Aspects of the use and interpretation of INR and D-dimer in primary and secondary care

Ann Helen Kristoffersen

Institutt for samfunnsmedisinske fag, Universitetet i Bergen

Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland Universitetssjukehus, Bergen

Noklus (Norsk kvalitetsforbedring av laboratorievirksomhet utenfor sykehus), Bergen

ann.kristoffersen@helse-bergen.no



Ann Helen Kristoffersen disputerte fredag 27. september 2013 for PhD graden ved Universitetet i Bergen. Avhandlingens tittel: **Aspects of the use and interpretation of INR and D-dimer in primary and secondary care.**

Discussed in relation to different phases in laboratory medicine. Veiledere: Sverre Sandberg, Geir Thue og Per Hyltoft Petersen

INR and monitoring of vitamin K antagonists (VKAs)

Treatment with VKAs is recommended to reduce the risk of recurrent episodes in patients with venous thromboembolism, and to reduce the risk of ischemic stroke in patients with mechanical heart valves and/or atrial fibrillation. VKA treatment is challenging because of the large inter- and intra-individual variation in dose requirements, caused by genetic polymorphisms (CYP2C9 and VKORC genes) and interference from medication, alcohol, diet and disease. The treatment therefore has to be monitored with INR measurements to avoid over- and under-dosing which increase the risk of bleeding and thromboembolism, respectively. The aims of paper I and II were to evaluate physicians' practical performance and knowledge of VKA treatment and INR monitoring in different countries.

Two case histories followed by a questionnaire were sent to physicians in primary care in Norway (both papers) and to physicians in primary and secondary care in 12 other countries (paper II). The patients described in the case histories were treated with VKAs because of mechanical heart valve, atrial fibrillation or pulmonary embolism. The physicians were asked about their practice (VKA dosing and INR monitoring) both regarding patients on stable VKA treatment (patient A) and patients with an unexpected supra-therapeutic INR (patient B), as well as about their assessment of bleeding risk and risk of ischemic stroke in atrial fibrillation. In paper I, 1547 (41%) of 3781 Norwegian general practitioners responded, while in paper II, 3016 physicians (8 – 38%) from 13 countries responded (82% from primary care, 18% from secondary care). In patient A, the frequency of INR measurements stated by the physicians varied from minimum 4 weeks (median) to maximum 6 weeks (median), with the exception of the United Kingdom (6 and 10 weeks, respectively). Most physicians changed the dose of VKA *at* or right below or right above the therapeutic limits, but the range of INR changes stated by the clinicians to change VKA dose (critical differences, CDs) were substantial. In paper II (therapeutic range 2.0 – 3.0), only about 20% waited with changing the VKA dose until INR were < 1.8 or > 3.4, except in Denmark where this percentage was about 50. In Hungary and Belgium, 30 - 40% of the physicians would change the dose when the INR was still *within* the therapeutic range (Fig. 1). In both papers, the therapeutic limits where used as guidance for dose change, rather than

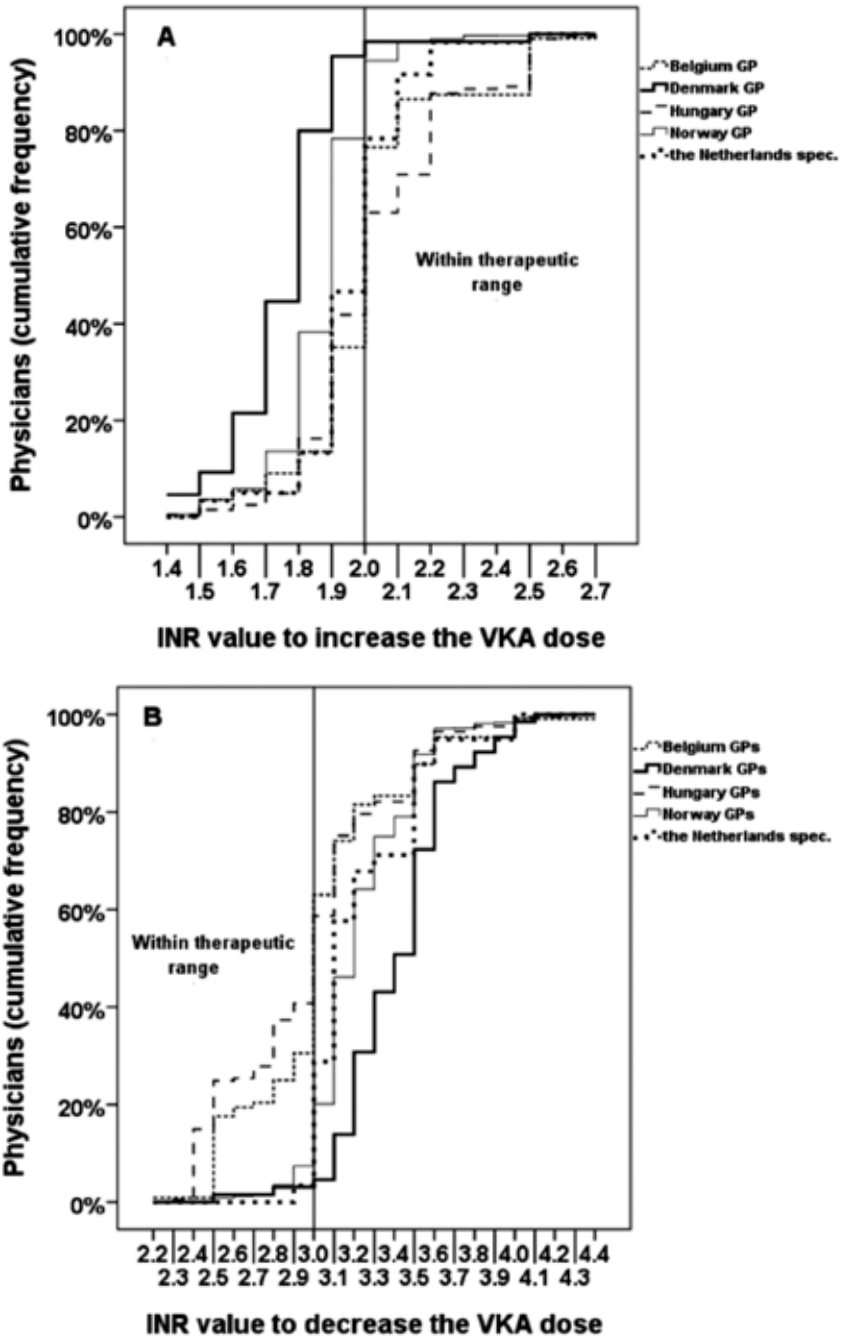


Figure 1. Patient A with atrial fibrillation in paper II; Physicians increasing (A) or decreasing (B) the VKA dose at different INR values. The countries omitted from the figures would have been represented with lines inbetween these results. The vertical lines represent the lower (A) and upper (B) therapeutic limits. GP = general practitioners, spec. = specialists (secondary care). Reprinted from Kristoffersen AH et al. Interpretation and management of INR results: A case history based survey in 13 countries. *Thromb Res* 2012;130:309-15, with permission from Elsevier.

the degree of change from a given INR (CDs). In patient B with an unexpected supra-therapeutic INR (INR 5.9 in paper I and 4.8 in paper II), the variation in dose reduction during the two first days and number of days until a new INR measurement after the supra-therapeutic INR was large. No correlation with the physicians' 48-hour bleeding risk estimate was found. Large variations within countries were also found regarding the suggested new weekly dose and time until a new INR measurement after an INR reduction to 2.9. Answers on the practical handling of the patients varied substantially within and between countries regardless of level of care and type of VKA used. The variation was especially large regarding risk estimate of bleeding and ischemic stroke in atrial fibrillation with and without VKA treatment and risk estimates of bleeding after a supra-therapeutic INR, and was substantially overestimated by doctors both in primary and secondary care.

Use of standardised care was not prevalent among the responding physicians with the exception of the Netherlands and the United Kingdom where anticoagulation clinics and computer dosing are used to some extent and in Denmark and Norway where about 50% used manual dosing algorithms. Very few within-country differences were found between those using clinical experience versus users of computer dosing programs or manual dosing algorithms, but only 27% of those who stated they use manual algorithms or computer dosing programs in clinical practice, actually used them when answering the questionnaire.

Within-subject variation of D-dimer in pregnancy

During pregnancy there is a change in haemostasis towards a more hypercoagulable state, probably to decrease the risk of bleeding during delivery. The aim of paper III was to develop a method to calculate biological variation in constituents which change during the period studied, as exemplified with D-dimer during pregnancy. D-dimer was chosen since a better estimate of changes in D-dimer during pregnancy and post-partum might be important when assessing the probability of suspected VTE in pregnant women. D-dimer was measured every 4th week in 20 pregnant and 19 non-pregnant women to calculate biological variation. The D-dimer concentrations were transformed by dividing each D-dimer value by the median

for the corresponding pregnancy period, creating "multiples of the median", MoM, and thereafter by calculating the natural logarithms of the MoM results (lnMoM). Analysis of variance (ANOVA) with the statistical model for repeated sub-sampling (nested design) was used to calculate the average within-subject variation (SD_{ws}), between-subject variation (SD_{bs}) and within-series analytical variation (SD_{aw}) for the transformed D-dimer values. The median D-dimer concentrations increased five-fold during pregnancy, to values high above the diagnostic cut-off value for VTE, peaked in conjunction with delivery and then gradually decreased post-partum (Fig. 2A). The considerable change in D-dimer was compensated for by the transformation to MoM, which established a kind of steady-state (Fig 2B). However, only values for lnMoM were normally distributed and showed variance homogeneity, for which performance characteristics for biological variation was estimated (Fig 2C). Within-subject variation in pregnancy (SD_{ws}), for lnMoM D-dimer, was estimated to 0.27 (95%CI 0.24 - 0.32), while between-subject variation (SD_{bs}) was slightly higher (0.35, 95%CI 0.26 - 0.54). These values were not significantly changed if calculated in pregnancy and postpartum combined or if calculated in non-pregnant women. Index of individuality (II) and reference change values (RCV) were also comparable in pregnant and non-pregnant.

Summary

Large variation both within and between countries were found in practical handling of patients treated with VKAs. This may be caused by the limited use of standardised algorithms for this treatment. Implementation of manual dosing algorithms and computer dosing programs may improve the quality of care, especially in practices with little experience in this field.

Biological variation can be calculated in some non-steady state situations (e.g. D-dimer in pregnancy) after transformation of the original data, which might be important clinically in assessing changes in D-dimer. Further studies should be done to evaluate the method of calculating biological variation in non-steady state situations, both to explore its general validity and especially its use in pregnant women with suspected VTE.

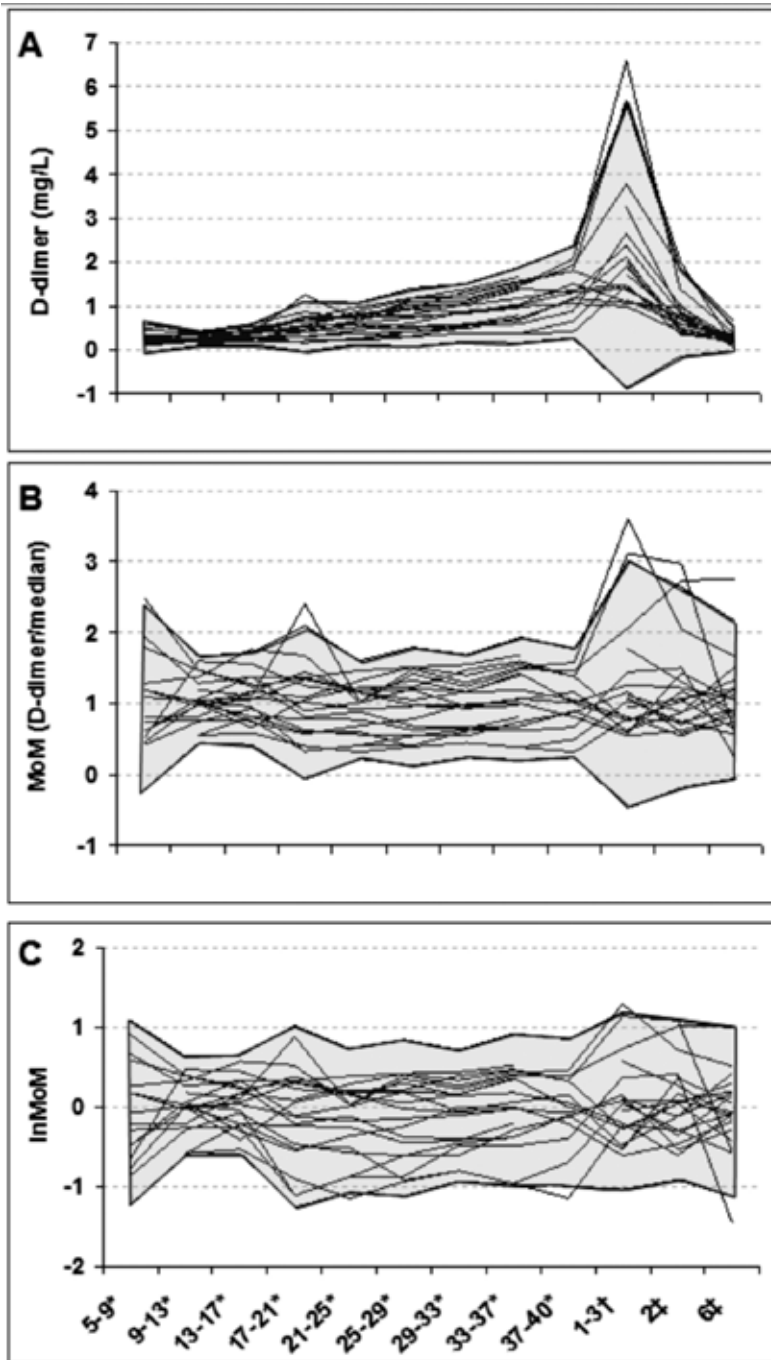


Figure 2. Variation in D-dimer concentration (mg/L), MoM (D-dimer/median) and lnMoM as function of time for 18 healthy pregnant women during pregnancy and the postpartum period (Figures 2A, B and C). Each line represents the trajectory of D-dimer concentration for individual women. The shaded area encloses the range of mean \pm 2SD D-dimer concentration for pregnancy and the postpartum period. *Week of blood sampling in pregnancy, †days after delivery, ‡weeks after delivery (Figures 2A, B and C). Reprinted from Kristoffersen AH et al. A model for calculating the within-subject biological variation and likelihood ratios for analytes with a time-dependent change in concentrations; exemplified with the use of D-dimer in suspected venous thromboembolism in healthy pregnant women. *Ann Clin Biochem* 2012;49:561-9. Reprinted with permission of SAGE.

Recension: Nordiskt mästerskap till handbokens lov

Per Simonsson

Siemens Healthcare Diagnostics AB

per.simonsson@siemens.com



Handböcker är bra. Om än lite föraktade av mästarna med encyklopediskt vetande. Handböcker räddar i nödsituationer när bisatser och finstilt väger lätt. Handböcker rymmer det viktigaste, destillerat i en form så att kunskapen blir användbar. Bärbar. I doktors ficka. En bra handbok följer en variant av 80/20 regeln: Utgå från att 80 % av allt kunskap kan destilleras ner till 20 % text. Eftersom en lärobok som Laurells Klinisk Kemi i Praktisk Medicin är på 731 sidor (1660 gram) bör då en handbok kunna rymmas på 146 sidor (332 gram). Det vill säga en bärbar bok.

Handböcker borde egentligen tillhöra en svunnen tid, *the pre-app era*. Den tiden då inte allt kunde sökas via en iPhone. Som under andra världskriget när det plötsligt blev akut brist på sjömän, ännu inte torpederade, för konvojerna över Atlanten. Utbildning behövde de, grundläggande i alla fall, men att plugga in alla de fyra inbundna banden av "Manual of Seamanship" var orimligt. Då slog sig Lord Commissioners of the Admiralty ner för att kondensera läroboken. Resultatet – "A Seaman's Pocket-Book" – innehåller det viktigaste att veta – terminologi, livräddning, disciplin, tobaksransoner - för en kontorsanställd från London

som plötsligt kommenderas ut på Nordatlanten med kurs mot Murmansk. En pedagogisk utmaning.

Lika användbar i kritiska situationer är en handbok i klinisk kemi. För fyra år sedan kom Linda Hilsted, Erik Hippius och Anne-Lise Kampers "Laboratorieundersøgelse – Klinik og Biokemi" (FADL's Forlag, 2010). Den ger det mesta av det bästa på blott 185 sidor, i litet format, och med matchvikten 220 gram. Trots små sidor, och tack vare stor font, är den lättläst även vid hembesök i dåligt upplysta boningar. Här finns också färdiga utredningspaket för olika situationer. Den är så pass lättläst att den blev utvald till månadens bok i en bokklubb riktad till allmänheten. Det måste vara en unik triumf för klinisk biokemi som folkbildare.

Nu är det Sveriges tur. Christian Löwbeer och Doris Lund-Egloff har antagit utmaningen och resultatet är gott. "Klinisk kemi: kortfattad analys-tolkning" (Studentlitteratur, 2014) följer den gängse modellen. Först en allmän introduktion till klinisk kemi och det essentiella om vad diagnostik innebär,



Doris
Lund-Egloff



Christian
Löwbeer

med alla prediktiva värden och alla varianter av variabilitet som bör beaktas. Därefter följer våra vanligaste analyser, en på varje sida. Ett koncentrat av referensintervall, indikationer och tolkningar. Pinfärskt vad gäller innehållet, senaste rekommendationerna är från 2014. Grafiskt mycket snyggt presenterat. Och allt på 133 sidor (295 gram), om än i lite större format än den danska föregångarens mer penguinlika pocketstorlek.

Vad jag speciellt uppskattar i Löwbeers och Lund-Egloffs bok är belysningen av inomindividsvariationen. Den finns presenterad i en samlingsfigur, på en sida, i introduktionen där alla vanliga analysers variation finns samlad. Sådan data skall finnas i en handbok. Ett ypperligt försök, som sätter vårt sedvanliga fokus på analytisk imprecision i sitt kliniska ljus. Denna viktiga företeelse – att människor också biokemiskt är variationsbenägna varelser – är något som kliniska läkare har mycket lite aning om, än mindre kan bruka i sin diagnostik. Därtill finns samma uppgifter presenterade för varje analys, på dess egen sida, längre fram i boken. Så tydligt och användbart har jag aldrig förr sett denna kunskap presenterad. Nyttigt, användbart.

Intressant nog är detta också väl belyst i senaste upplagan av norska handboken ”National brukerhåndbok i medisinsk biokjemi” (<http://brukerhandboken.no>). Den är författad av merparten av norska kollegor, under ledning av Tor-Arne Hagve. Förvisso något så modernt som en digital publikation, och borde kanske då diskvalificeras i detta nordiska mästerskap i handböcker för klinisk biokemi. Men även här belyses variationen lika tydligt. Både i introduktionen och under varje analys. Tillsammans med mer traditionsbunden information om referensintervall. Därtill har ju en digital handbok vissa fördelar som att det går att länka. Det finns t ex en bra länk mellan Bilirubin och norsk barnläkarnas beslutsstöd för när man skall reagera på höga bilirubinnivåer hos nyfödda. Där har de tryckta handböckerna inte en chans att konkurrera. För de diagnostisörer som inte bär sin laptop (1 900 gram = Laurells Klinisk Kemi) i fickan finns den också i en app-version. Då blir den verkligen handvänlig (120 gram). Utan att svälla ut i ordbehandlarfrossa, vilket annars är risken när vikten av papper sätter gränser för ordsvadan hos en handboks-författare. Och ger den stringenta stilistisk och asketiska disciplin som Hilsted och Löwbeer visar prov på.

Kanske finns det också en finsk och en isländsk handbok tillgänglig. Håller de samma klass som de svenska, danska och norska så är det bara att gratulera rådvilla läkare och sköterskor. I akut kunskapsnöd.

Note added in proof:

För den som vill fördjupa sig i handböcker så finns också ”Liferaft Manual for survivors in inflatable liferafts”. Utgiven, något förbryllande, av Seefahrtsamt der DDR (*sic!*), under kalla krigets slutfas. Ringbunden, vattentätlig, 24 sidor, lätt att ta med sig överbord.



Havtorn (*Hippophaë rhamnoides*) med bär.
Foto: Henrik Alfthan.

Vad tycker politiker om medicinsk teknik?

Tomas Kramar, VD

Siemens Healthcare Diagnostics AB, Upplands Väsby

tomas.kramar@siemens.com

Medicinsk teknik i allmänhet och labmedicin i synnerhet är inte heta politiska frågor. Det är inget man går till val med som slagord. Det är tveksamt om politiker överhuvudtaget tänker på vår del av sjukvården, när sjukhussängar är slut och akuterna är fulla. Därför var jag med och ordnade ett seminarium i ämnet för just politiker.

Scenen var Almedalen. Politikernas stora mötesplats varje sommar. För de som inte kommer från Sverige kräver det en förklaring. Sedan många år hålls Almedalsveckan i Visby på Gotland. Det började med Olof Palme som firade sina semestrar på Fårö, norr om Gotland. Varje år åkte han till Visby och höll ett tal. Fler följde efter. Nu, några decennier senare hålls flera tusen möten för politiker och opinionsbildare där första veckan i juli. Ett torg för idéer och debatt. Fullsatt.

Så varför inte ta upp medicinsk teknik också. Lyfta fram oss som en viktig samhällsfråga.

Titeln för seminariet var ”Medicinsk teknik till nytta för patienten eller en börda för skattebetalare”. Det kanske inte är så svårt att räkna ut det var jag står i denna fråga.

Fullsatt på seminariet i Almedalen

Seminariet startade kl. 10.30 på Teaterskeppet i Visby hamn. Klockan 10.00 började folk att strömma in, lokalen fylldes mycket snabbt till max. På landgången till båten stod folk i kö för att komma in.

I panelen satt en blandad skara. Stefan Einhorn, professor, läkare och författare, är nog den mest välkända. Han har skrivit flera uppmärksammade böcker som väckt till eftertanke, bl a ”Konsten att vara snäll” Landstingspolitikern Anna-Karin Klomp representerade politiken, Anna Lefevre Sköldebrand, VD på Swedish Medtech, var industrins språkrör och Anders Ekholm, vice VD vid Institutet för Framtidsstudie, hade som roll att visionärt skåda in i den möjliga framtiden.

Min kollega på Siemens Johan Mälsjö inledde seminariet på ett säkert sätt. Han började med att hänvisa till kristdemokraternas partiledare Göran Hägglunds uttalande dagen innan om att förändra sjukvården genom att eliminera alla landsting. Moderator Mia Odabas tog över och höll diskussion intensivt igång under en timme. Panelens diskussion behandlade många områden och naturligtvis var det svårt att fördjupa sig mer i någon av de intressanta frågorna. De ämnen som berördes var innovation, upphandlingar, professioner i silos, sjukvårdens kostnader, hur mäts framgång i sjukvården, medicinsk tekniks nytta och hur sjukvården fungerar i allmänhet.

Patienter eller personal i fokus?

Stefan Einhorn tyckte att besluten och makt har flyttats från läkarna till politiker och ekonomer. Ett av problemen i dagens sjukvård är enligt Stefan Einhorn att det saknas tillit mellan politiker, ekonomer och professionen. Om detta inte förändras kan konsekvensen bli korrupktion och segregering. Det var starka ord med uppmaning till förändring. Om vi inte litar på varandra raseras allt. Tillit är en mycket viktig faktor för framgång och det är inte på plats idag enligt Stefan.

Mätning, kvalitet och effektivitet var en annan stor fråga som togs upp. Att t.ex. mäta patientens rörelseförmåga efter en operation togs som ett givet exempel av framtidsforskaren Anders Ekholm. Det viktiga med mätningar är inte själva resultaten utan hur resultaten används. Idag finns många mätmeter men en hel del mäts endast en gång per år, vilket inte resulterar i någon verksamhetsutveckling. Man måste koncentrera sig på relevant mätning, sådan som är intressant och triggar verksamheten framåt.

Stefan Einhorn nämnde att klichén att patienten ska vara i centrum är förbrukad och betyder ingenting. Han anser att sjukvårdens personal idag inte mår bra och att man under en period borde sätta per-

sonalen i centrum istället. Mår inte personalen bra, blir patienterna inte behandlade på ett optimalt sätt.

Viktiga frågor för en fungerande sjukvård

En fråga ställdes om innovation, nämligen vad skulle ske om industrin skulle få fullt mandat att bestämma allt, skulle vi då få fler innovationer? Anna Lefevre Sköldebrand tyckte att man måste arbeta tillsammans, industri och professionen, för att uppnå en maximal innovationseffekt. Ett annat hinder för innovation enligt politikern Anna-Karin Klomp är lagen om offentlig upphandling. Sättet man upphandlar idag fokuserar bara på priset och inte på totala kostnader, ett billigare instrument och automation från en leverantör kräver kanske dubbelt så mycket personal som från en annan, tyckte politikern Klomp. Frågan från moderatorn var varför man inte använder sig av innovationsupphandlingar då de finns tillgängliga. Anna-Karin Klomp svarade då att dessa har större risk att bli överklagade och landstingens största skräck är just att en upphandling överklagas vilket gör att innovationsupphandlingar undviks.

Sjukvård i silos en svensk sjukdom

Ett annat ämne som dök upp var silos i sjukvården. Om medicinsk teknik köps upp på en avdelning men nyttan finns på en annan kan det uppstå problem. I Sverige anses stuprören eller silos vara väldigt bra i sig, som t.ex. onkologi. Utifrån ser man på Sverige att vi har duktiga specialister i respektive stuprör, men vi har svårt att arbeta på tvären. Detta har till och med fått namn utomlands för ”Swedish disease”, kommenterade Anders Ekholm.

Avslutningsvis frågade moderatorn vad respektive pannedeltagare tyckte bör göras. Panelen var överens om att en förändring krävs. Riva stuprören och öka tilliten, var generella kommentarer. Att medicinsk teknik är till nytta för patienten och inte är en börda för skattebetalarna var alla också överens om.

Så visst finns det ett intresse för att diskutera medicinsk teknik och labmedicin också bland politiker. Almedalen var ett initiativ. Fullsatt blev det. Det kan säkert, och med fördel, upprepas på andra arenor.



Foto: Henrik Alfthan.

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. Overflødige 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 vitenskapelige ansvar for Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation (SJCLI), har ansvar for utgivelse av Klinisk Biokemi i Norden, og står bak arrangering av de nordiske kongresser i klinisk kjemi.

Det nåværende styre består av: Henrik Jørgensen (København), Line Rode (København), Tuula Metso (Helsingfors), Tommi Vaskivuo (Uleåborg), Ísleifur Ólafsson (Reykjavík), Ingunn Þorsteinsdóttir (Reykjavík), Tor-Arne Hagve (Oslo), Yngve Thomas Blikrud (Oslo), Per Bjellerup (Västerås) og Mattias Aldrimer (Falun).

Ordförande: Yngve Thomas Blikrud (Oslo). **Sekreterare:** Tuula Metso.

Redaktionen för Klinisk Biokemi i Norden

Hovedredaktør: Ingunn Þorsteinsdóttir · Tryk: Clausen Grafisk

Danmark

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

Norge

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

Island

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

Sverige

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

Finland

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

NFKK

Overlege Yngve Thomas Bliksrud
Avdeling for medisinsk biokjemi
Oslo universitetssykehus HF
Rikshospitalet
Postboks 4950 Nydalen
0424 Oslo
Telefon: +47 23 07 41 13
yngve.thomas.bliksrud@ous-hf.no



Från vänster kring bordet Henrik, Kristin, Anders, Linda, Yngve och Ingunn.



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.