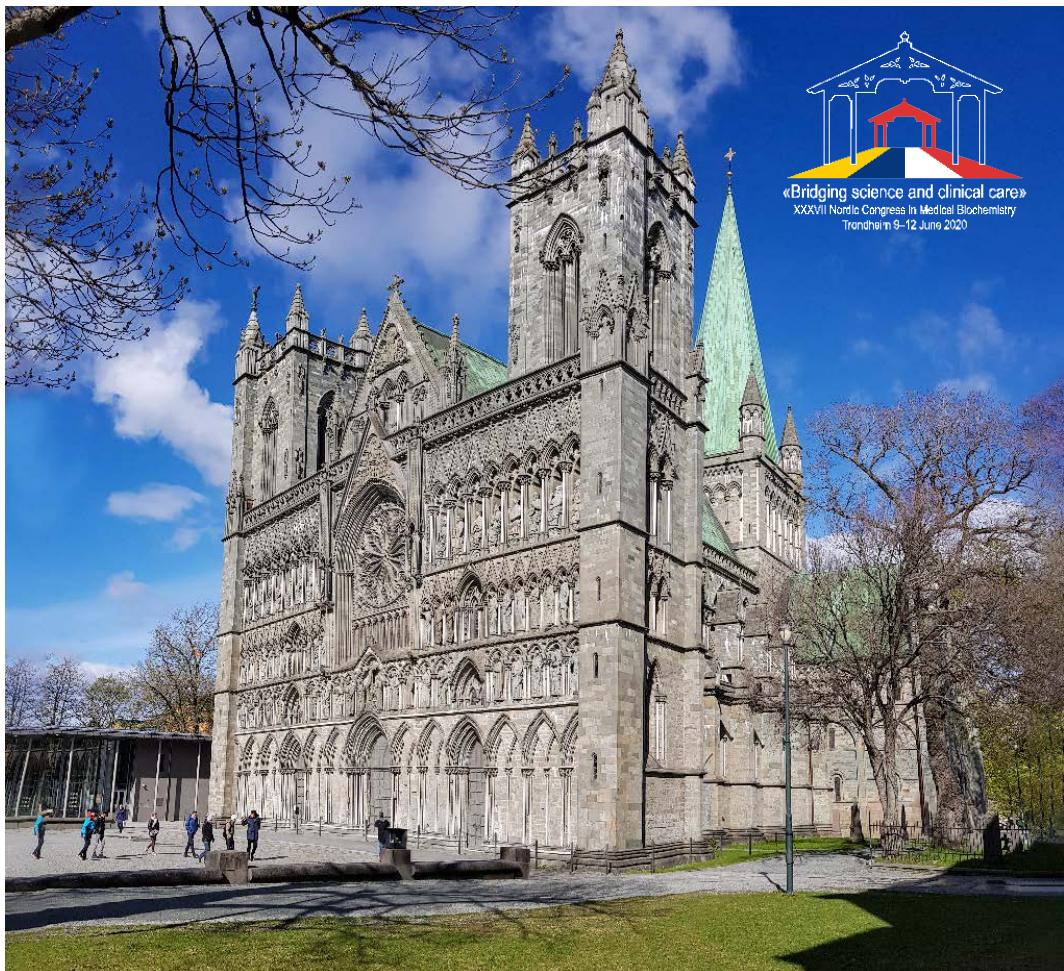


Klinisk Biokemi i Norden



> DxH900

EARLY SEPSIS INDICATOR

A seamless partnership
to act early on sepsis.



We're more than a supplier – we partner with labs around the globe to deliver innovative, reliable and efficient diagnostic processes and technology.

Every year 30 million people are affected by sepsis and it's the 3rd leading cause of death – but together we can make a difference. Our Early Sepsis Indicator, working seamlessly within your workflow, offers an even earlier alert to the risk of developing sepsis.

Know sooner, act fast. Let's improve patient care together.

Elevate your performance. Advance patient care.
Find out more: e.beckmancoulter.com/UnitedIn-Sepsis

#UnitedinProgress

INDHOLD

| | |
|---|----|
| Leder: Klinisk Biokemi i Norden året 2019..... | 4 |
| <i>Ingunn Þorsteinsdóttir</i> | |
| Formandens spalte | 7 |
| <i>Henrik L. Jørgensen</i> | |
| The 37 th Nordic Congress in Medical Biochemistry | 8 |
| <i>Gunhild Garmo Hov, Gustav Mikkelsen</i> | |
| Hellsingprisen | 13 |
| <i>Helle B. Hager</i> | |
| NFKK course on Helene, 2020 | 14 |
| <i>Per Simonson</i> | |
| Möjlighet att beställa absolut GFR som rutinanalys i Uppsala | 16 |
| <i>Peter Ridefelt, Torbjörn Åkerfeldt, Anna-Karin Hamberg, Anders Larsson</i> | |
| Bokanmeldelse..... | 18 |
| <i>Linda Hilsted</i> | |
| Sjokoladens farmakologi | 22 |
| <i>Aina Westerheim Ravna, Erik Sveberg Dietrichs</i> | |
| FDA har gått ut med ett förnyat säkerhetsmeddelande om biotin interferens | 28 |
| <i>Anders Larsson</i> | |
| Eliminering av biotininterferens i immunologiska analysmetoder baserade på biotin-streptavidintekniken | 30 |
| <i>Riina Vainionpää</i> | |
| Håndtering af mistanke om interferens i thyroidea-analyser..... | 32 |
| <i>Stine Linding Andersen</i> | |
| SKUP..... | 36 |
| <i>Anne Christin Breivik</i> | |

Front cover: The cathedral in Trondheim, Nidarosdomen, is one of the largest medieval cathedrals in the Nordic countries, dating back to the year 1070. Trondheim Municipality invites all the congress delegates to an organ concert in Nidarosdomen on Wednesday 10 June. Photo: Gustav Mikkelsen.

Leder: Klinisk Biokemi i Norden året 2019

Ingunn Þorsteinsdóttir
ingunnth@landspitali.is



Första numret av Klinisk biokemi i Norden (KBN) publicerades och skickades till kliniska kemister i Norden i december 1989 – för drygt 30 år sedan – hör och häpna! En bild av Norges Tekniske Høgskole eller NTH byggnaden i Trondheim där nordiska kongressen i Klinisk kemi kom att äga rum sommaren 1990 pryder omslaget till det första numret.

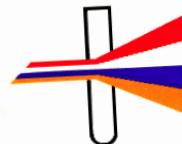
Efter 30 år är KBN fortfarande en viktig källa för att förmedla information om de nordiska kongresserna och om andra ämnen av gemensamt intresse inom klinisk kemi. Denna roll förblir viktig – ja avgörande - detta trots all den omfattande information vi kan få genom internet och andra medier. Den nordiska kongressen i Klinisk biokemi arrangeras åter igen i Trondheim kommande sommar och förblir en mycket viktig och vartannat år återkommande mötespunkt som knyter oss som kollegor inom Klinisk kemi samman. Majoriteten av föreläsarna brukar vara från Norden och kongresserna brukar ge en god överblick över pågående nordiska forskningsaktiviteter inom klinisk kemi. Nu som tidigare kommer de nordiska Astrup- och Eldjarn priserna att delas ut. Den sociala delen av den nordiska kongressen i klinisk kemi brukar vara viktig och bidra till att stärka vänskapsbanden oss emellan.

Kristoffer Hellsing, den första huvudredaktören, för Klinisk Biokemi i Norden (KBN) skrev i tidskriftens första nummer om vilka typer av artiklar skulle publiceras i KBN:

- Meddelanden från styrelsen i NFKK
- Rapporter från de nordiska kommittéerna
- Meddelanden av gemensamt nordiskt intresse, extraherade från medlemstidningar och utskick i de fem nordiska länderna
- Korta referat från arbete i internationella organ (ex. IFCC, ECCLS etc.)

Klinisk kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



Vol. 1, nr 1
december
1989

- Idéer och diskussionsinlägg från medlemmarna
- Forskargrupper i Norden presenterar sig
- Uppföljning av avhandlingar inom ämnesområdet
- Praktiskt inriktade artiklar från ”lab golvet”
- Klinisk kemisk historik
- Anmälan av nya böcker
- Samverkan med kliniska discipliner
- Kongresser och möten, inbjudan och referat

När jag bläddrar genom de fyra numren av KBN under jubileumsåret 2019 framgår tydligt att redaktionen har fortsatt i Kristoffers och den första redaktionens anda.

I KBN följer vi arbetet i den nordiska föreningen för klinisk kemi (NFKK) via ordförandespalten skriven av NFKK:s nuvarande ordförande, Henrik L. Jørgensen. Henrik har bl. a skrivit om pågående projekt inom föreningen, aktuella kurser, gemensamma intressen och det nordiska samarbetet i allmänhet.

Den sista tiden har vi publicerat några sammandrag av utvärderingar av instrument testning från SKUP (Skandinavisk utprovning av laboratorieutrustning för patientnära analyser, www.skup.org). SKUP är ett samarbete mellan de danska, norska och svenska organisationerna för extern kvalitets-säkring, där en transparent och opartisk bedöm-



37th Nordic Congress in Medical Biochemistry

Date: Jun. 9th - 12th, 2020

Platinum Sponsor

Venue: Clarion Hotel Trondheim



Chemiluminescence Immunoassay



Chemiluminescence Immunoassay Test Menu



Countries



Units Globally



Biossays 240 Plus
Clinical Chemistry



MAGLUMI 800
Chemiluminescence Immunoassay



MAGLUMI X8
Chemiluminescence Immunoassay



E1200
High Throughput
Electrolyte System

TLA Track Connectable
600T/H

K⁺, Na⁺, Cl⁻,
Ca²⁺, pH
1000T/H

MAGLUMI Test Menu

| Tumor Markers | Cardiac | Fertility | Autoimmune | Thyroid | Infectious Disease |
|--|---|---|---|---|--|
| Ferritin AFP CEA Total PSA f-PSA CA 125 CA 15-3 CA 19-9 HCG/β-HCG Tg (Thyroglobulin) PAP CA 50 CYFRA 21-1 CA 242 CA 72-4 NSE S-100 SCCA TPA-snibe Pepsinogen I Pepsinogen II Gastrin-17 H.pylori IgG H.pylori IgA H.pylori IgM β2-MG Calcitonin Proinsulin ProGRP HE4 HER-2 *PIVKA-II | CK-MB Troponin I Myoglobin hs-cTnI H-FABP NT-proBNP BNP Aldosterone Angiotensin I Angiotensin II Direct Renin D-Dimer Lp-PLA2 hs-CRP *MPO | FSH LH HCG/β-HCG PRL Estradiol Testosterone free Testosterone DHEA-S Progesterone free Estriol 17-OH Progesterone AMH SHBG Androstenedione *PIGF *sFlt-1 | TGA(Anti-Tg) Anti-TPO TRAb TMA ICA IAA(Anti Insulin) GAD 65 Anti-IA2 Anti-dsDNA IgG ANA Screen ENA Screen Anti-Sm IgG Anti-Rib-30 IgG Anti-Scd-70 IgG Anti-Centromeres IgG Anti-Jo-1 IgG Anti-M2-3E IgG Anti-Histones IgG Anti-nRNP/Sm IgG Anti-SS-B IgG Anti-SS-A IgG Anti-CCP *Anti-Cardiolipin IgG *Anti-Cardiolipin IgM *Anti-MPO | TSH (3rd Generation) T4 T3 FT4 FT3 Tg (Thyroglobulin) TGA (Anti-Tg) Anti-TPO TRAb TMA Rev T3 *T-Uptake | HBsAg Anti-HBs HBeAg Anti-HBe Anti-Hbc Anti-HCV Syphilis Anti-HAV HAV IgM HIV Ab/Ag Combi Chagas HTLV I+II H.pylori IgG H.pylori IgA H.pylori IgM *Anti-Hbc IgM |
| TOUCH | Hepatic Fibrosis | Anemia | EBV | Glyco Metabolism | Bone Metabolism |
| Toxo IgG Toxo IgM Rubella IgG Rubella IgM CMV IgG CMV IgM HSV-1/2 IgG HSV-1/2 IgM HSV-2 IgG *HSV-2 IgM *HSV-1 IgG *HSV-1 IgM | HA PIIIP N-P C IV Laminin Cholyglycine | Vitamin B12 Ferritin Folate (FA) *RBC Folate | EBV EA IgG EBV EA IgA EBV VCA IgG EBV VCA IgM EBV NA IgG EBV NA IgA | C-Peptide Insulin ICA IAA (Anti Insulin) Proinsulin GAD 65 Anti-IA2 | Calcitonin Osteocalcin 25-OH Vitamin D Intact PTH *β-CrossLaps (β-CTX) *total P1NP |
| Immunoglobulin | Inflammation Monitoring | Prenatal Screening | Others | Drug Monitoring | |
| IgM IgA IgE IgG | hs-CRP PCT (Procalcitonin) IL-6 *SAA(Serum Amyloid A) | AFP (Prenatal Screening) Free β-HCG PAPP-A HCG/β-HCG free Estriol | Cortisol GH (hGH) IGF-I ACTH IGFBP-3 | Digoxin CSA (Cyclosporine A) FK 506 (Tacrolimus) | * Available Soon |
| Kidney Function | β ₂ -MG Albumin *NGAL | | | | |

Distributor in Sweden, Denmark, Norway:
DiaSystem Scandinavia AB Datorgatan 3, 561 33 Huskvarna, Sweden

Telephone
+46-36-126220

Website
www.diasystem.se

E-mail
info@diasystem.se



www.snibe.com

sales@snibe.com



ning av patientnära analyser/instrument görs, både för instrument för användning på sjukhus och i primärvården.

Under 2019 har KBN som tidigare varit en viktig källa till information om de nordiska kongresserna. Organisatörerna för nordiska kongressen nr 37 i klinisk kemi har under det gångna året skrivit om kongressen i Trondheim som äger rum 9 – 12 juni 2020. Vi kan se fram emot ett sannerligen relevant och intressant vetenskapligt program och även trevlig samvaro med kollegorna.

På titelbladet i KBN nr 3 avbildas våra norska kollegor Aasne Aarsand och Sverre Sandberg på Euromedlab kongressen som arrangerades i maj 2019. Fotot är tagit när där EFLM databas över biologisk variation för olika komponenter/analyter formellt öppnade. Databasen finns tillgänglig via EFLMs hemsida och på: <https://biologicalvariation.eu>. Aasne och Sverre har sannerligen förtjänstfullt arbetat som ordföran-

den i arbetsgrupper inom EFLM om biologisk variation och databasen om biologisk variation.

Under åren och även under 2019 har många manuskript som handlar om närsjukvård och allmänpraktik publicerats i KBN. Ofta rör det sig om manuskript, som inte faller vanliga tidskrifter inom Klinisk kemi på läppen, men som bidrar med mycket viktig information på "lab golvet".

Vi har fortsatt under åren att publicera artiklar om nordiskt samarbete. I häfte nr 3 finns en artikel som sannerligen faller i denna kategori. Peter Rivedfelt, Linda Hilsted och Pål Rustad skriver om pediatriska referensintervall – sammanslagning av danska och svenska studier, projektet har erhållit stöd från NFKK. Författarna har arbetat med pediatriska referensintervaller på respektive sjukhus i Danmark och Sverige, men de har nu slagit ihop dessa två studier och utökat antal friska barn i referensgruppen och därmed förbättrat avsevärt underlaget för de nya pediatriska referensintervallen. Et annat manuskript baserat på ett brett nordiskt samarbete kring interferens förorsakad av hemolysis på klinisk kemiska analyser publicerades förra året, även detta projekt har fått stöd från NFKK.

I nr 3 finns norska riktlinjer för när blodutstyk skall göras beroende på resultat från cellräknare och/eller flag från hematologiinstrument. Et viktigt dokument som används i Norge och som KBN ser som väl ägnat för publicering och vidare användning inom Norden.

Sedan 2012 har redaktionen för KBN delat ut ett pris för bästa artikel i tidskriften varje år. Redaktionen väljer en artikel uti från innehåll, litterär kvalitet samt nyhetsvärde. Priset för bästa artikel är instiftat för att hylla minnet av KBNs grundare Kristofer Hellsing och kallas därför Hellsing priset. I detta nummer presenterar Helle B. Hager Hellsing pristagarna för året 2019.

Jag ser att vi i huvudsak har fortsatt på den bana grundläggarna till KBN hade tänkt sig för 30 år sedan. Självklart har specialiteten Klinisk kemi utvecklas mycket under dessa 30 år, liksom innehållet av tidskriften. Jag hoppas KBN kommer att fortsätta vara läst av kliniska kemister i Norden och vara en viktig del av Klinisk kemi i de nordiska länderna.

Jag hoppas även att så många som möjligt av oss kommer att ha möjlighet att träffas på nordiska kongressen i klinisk kemi i Trondheim i juni (www.nfkk20.no)!



Från den officiella öppningen av EFLM databas över biologisk variation. Från vänster: Sverre Sandberg, Michael Neumaier, president of EFLM, och Aasne Karine Aarsand. Foto: EFLM.

Formandens spalte:

Samarbejde mellem medicinsk personale og industrien

Henrik L. Jørgensen

Formand i NFKK



Samarbejdet mellem sundhedspersonale og medicotekniske / medicinal virksomheder er afgørende for at udvikle ny teknologi og nye lægemidler til at forbedre diagnostik og behandling. Uden et sådant samarbejde, hvor de sundhedsprofessionelles viden og erfaringer spiller sammen med innovation og produktudvikling i industrien, ville udviklingen af nyt medicinsk udstyr og lægemidler gå i stå. Dette samarbejde er imidlertid kommet under pres. I mange år foregik det uden den store kontrol fra myndighedernes side. Der har derfor været tilfælde, hvor industrien har været for gavmilde givere og sundhedspersonale for ivrige modtagere af fx betalte, luksuriøse rejser til fjerne destinationer, hvor det faglige indhold har været yderst beskedent.

På trods heraf har størstedelen af samarbejdet været lødigt og til gavn for alle parter både patienter, sundhedspersonale og industrien i form af kliniske afprøvninger, sponsorering af kongresser, tilskud til kongresdeltagelse, sponsorering af symposier og kurser mm. Diskussionen om hvor meget sundhedspersonales beslutninger bliver påvirket heraf står på i mange lande og er meget kompliceret. Et faktum er imidlertid, at mere en halvdelen af lægers efteruddannelse i Danmark i mange år har været direkte eller indirekte finansieret af industrien. I en tid, hvor Sundhedsvæsenet konstant er økonomisk presset, vil det være vanskeligt at erstatte dette bidrag med offentlige midler.

De uheldige sager, hvor samarbejdet har været for tæt, har ført til opstramninger og til tider rigide regler i mange lande. På flere konferencer i fx USA må udstillere nu stort set intet udlevere til de deltagere, som besøger deres stande – ikke engang kuglepenne! Jeg husker en kongres i Berlin for nogle år siden, hvor en af udstillerne havde en kaffebod med barista og det hele. Der hang et skilt, hvor der stod, at hvis man arbejdede som læge i en bestemt stat (jeg husker ikke hvilken) i USA – ja så måtte man ikke tage imod en kop kaffe her!

Dette penduludsving til den helt modsatte side er formentlig en medvirkende årsag til, at mange inter-

nationale kongresser oplever et faldende deltagerantal i disse år. Dette er en uheldig udvikling, da meget ny viden kommer med tilbage fra en kongres til gavn for forskning og patientbehandling. I det personlige møde med specialister fra andre lande opstår nye ideer og netværk, som ville være vanskelige eller umulige at skabe på anden vis.

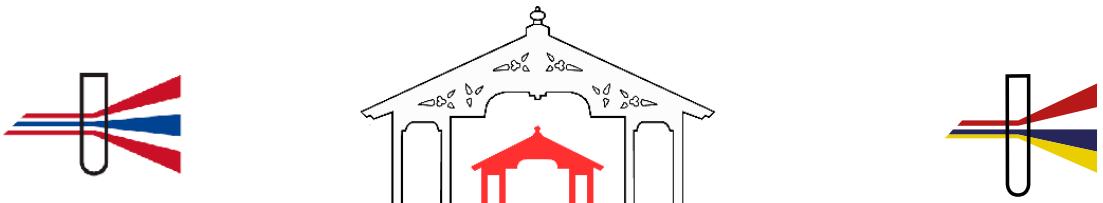
Som en positiv effekt af debatten om relationerne mellem sundhedspersonale og industrien, er der opstået en større transparens, og de før omtalte luksusrejsor hører nu heldigvis fortiden til. I Danmark skal enhver tilknytning til industrien således indberettes til lægemiddelstyrelsen, som vedligeholder et offentligt tilgængeligt register, hvori alle tilknytningerne for den enkelte læge står opført.

Det handler naturligvis om at finde en passende balance, men det er nok meget svært at lave et regelsæt, som ikke vil blive utsat for kritik. Der vil altid være en journalist på jagt efter den næste sensation eller andre, som vil kunne pege fingre og sige, at den pågældende læge er i lommen på et bestemt firma, selvom lægen måske kun har holdt et foredrag på et symposium og fået et honorar herfor. Dette har der desværre været adskillige eksempler på.

Hvis vi ser på vores eget felt, er det svært at forestille sig konferencer helt uden deltagelse af de firmaer, hvis produkter vi alle benytter os af hver eneste dag. Der ville helt klart mangle inspiration til forbedring og innovation i vores laboratorier. Uden det økonomiske bidrag fra udstillerne ville deltagergebyret endvidere skulle øges betragteligt, hvilket nok ville afholde mange fra at komme.

Historisk set har der i klinisk biokemi været et konstruktivt og fagligt samarbejde mellem laboratorierne og industrien, som har medvirket til udviklingen af nye teknologier – tænk for eksempel på Poul Astrups meget frugtbare samarbejde med Radiometer.

Jeg håber derfor, at det vil være muligt for os og vores samarbejdspartnere i industrien at finde vej gennem de mange nye regler og det omgivne samfunds skepsis, så dette helt nødvendige samarbejde kan fortsætte.



«Bridging science and clinical care»

XXXVII Nordic Congress in Medical Biochemistry

Trondheim 9–12 June 2020

The 37th Nordic Congress in Medical Biochemistry

9–12 June 2020 in Trondheim, Norway

Gunhild Garmo Hov and Gustav Mikkelsen

gunhild.garmo.hov@stolav.no



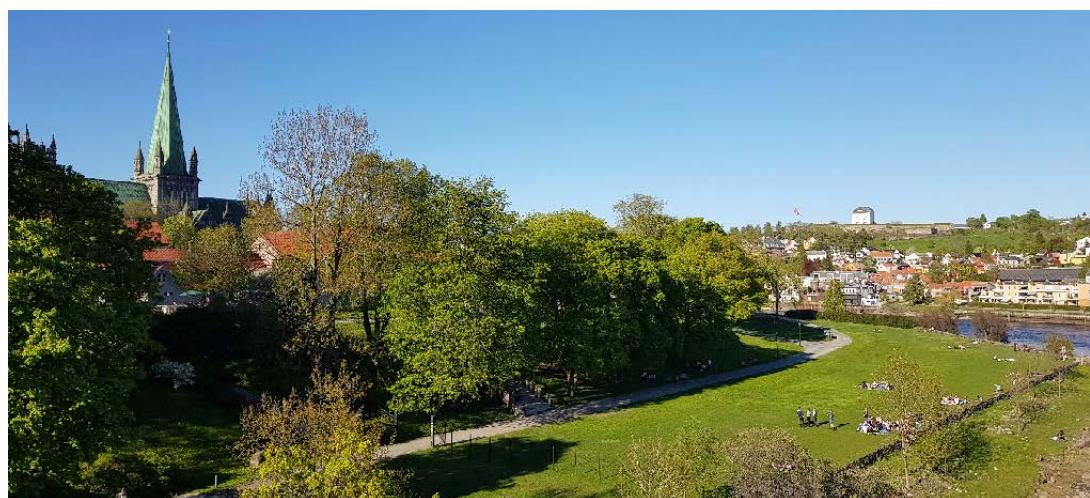
The scientific program will focus on the clinical impact of medical biochemistry, with several prominent speakers. Take a look for yourself at www.nfkk2020.no. In

addition to all this, you get the opportunity to study the medieval capital of Norway and to meet some good friends. And remember, signing up before March 27 saves you a lot of money.

Feel your heartbeat in Trondheim

Kristin Moberg Aakre, Hormone Laboratory, Haukeland University Hospital & Department of Clinical Science, University of Bergen

Cardiovascular disease (CVD) is the most frequent cause of death in the world. The enormous disease burden and suffering experienced by the patients and their families, and the large spending of health-care resources, have engaged researchers and health care providers around the globe. Cardiac biomarker



Trondheim in May. Photo: Gustav Mikkelsen.

research has benefitted from tight cooperation between clinicians, clinical chemists and the diagnostic industry, which has propelled the field forward. High-sensitivity troponin assays were introduced into clinical practice in 2009. Since then we got the rapid 0/1, 0/2, and 0/3 hour protocols for diagnosing NSTEMI, still struggling with safety issues and striving to get acknowledged in cardiology departments worldwide. We got evidence that stably elevated troponin concentrations are one of the strongest predictors of future major adverse cardiovascular events and death, in whatever cohort or clinical situation you may choose to investigate. We do not know why a stably elevated troponin concentration is bad for you, but it is seemingly *not* related to the acute coronary syndrome. We know that strenuous physical exercise will lead to acute troponin release, but we do not know why, nor if it is bad for you. Recently we have also learned that fragmented forms of troponin molecules circulate in certain conditions. The clinical utility of this, if any, is currently unknown.

In Trondheim, we will meet several leading front-line cardiology and clinical chemistry researchers working with cardiac biomarkers. The congress encompasses a keynote lecture from Fred Apple, a legendary authority with more than 40 years of experience in the field. He will give an overview of the clinical impact of troponin analysis and how it has changed our understanding of the heart. The program also includes two parallel sections. One is devoted to the interpretation of troponin results in the setting of non-coronary disease and includes several prominent speakers. Stefan Blankenberg (University of Hamburg, Germany) will talk about troponin measurements in the general population as a way of screening for individuals with increased cardiovascular risk. Torbjørn Omland (University of Oslo, Norway) will describe how we may use cardiac biomarkers to guide the treatment of cancer patients. Furthermore, Steven Meex (University of Maastricht, The Netherlands) will discuss the utility of measuring circulating troponin fragments and Stein Ørn (University of Stavanger, Norway) will outline the hitherto largest study for investigating exercise-induced troponin release. A separate session will focus on troponin in the more familiar setting of the acute coronary syndrome. Different troponin-based rule-out and rule-in algorithms will be presented by Bertil Lindahl (University of Uppsala, Sweden) and

Camilla Hansen (Herlev Hospital, Denmark), while Kristin M. Aakre (University of Bergen, Norway) will focus on the analytical quality the laboratories must provide if such algorithms are implemented in the clinic. Finally, one of the leading researchers within biomarker assessment of acute coronary syndrome, Nick Mills (University of Edinburgh, United Kingdom), will present updated knowledge about patients presenting with elevated troponin concentrations who are not diagnosed with the acute coronary syndrome, a condition which since 2018 has been diagnosed as “myocardial injury”. These patients are at high risk for future cardiovascular events, and large studies are now undertaken to improve risk stratification and improve outcomes in this group.

Analytical performance specifications

Arne Åsberg, Department of Clinical Chemistry,
St. Olavs hospital, Trondheim University Hospital,
Trondheim

Why do we need analytical performance specifications? We need those specifications in order to make rational decisions when choosing analytical instruments and methods, when choosing quality control rules, when deciding on sample stability, and when accepting reference intervals from other laboratories – just to name some of the applications. Analytical performance specifications are usually specified as allowable bias and imprecision. Ideally, the quality requirements should be based on the effect of analytical performance on clinical outcomes or, at least, the probabilities of certain outcomes. As such data are lacking for almost all measurands, we have to resort to the next best solution, i.e. to derive allowable bias and imprecision from data on normal biological variation. Traditionally, allowable bias has been defined as one forth the normal total biological coefficient of variation and allowable imprecision as half the normal within-subject biological coefficient of variation. Why? Because some honourable experts have thought that this is good enough, not by studying clinical outcomes, but by assumptions and best judgement. There we stand today. However, the session of analytical performance specifications starring Theodorsson, Oosterhuis, Sandberg, and Aarsand brings the hope of a better future. Certainly, the speakers will give us some practical knowledge to take home.

Nordic Congress in Medical Biochemistry, 9-12 June, 2020, Trondheim, Norway

(Preliminary scientific program and confirmed speakers as of 10.01.2020)

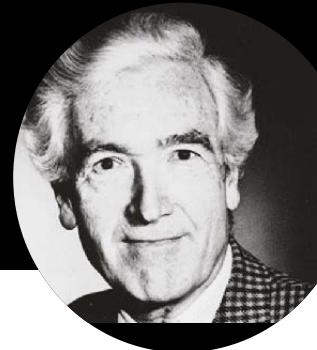
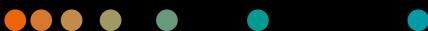
Please note that order and title of sessions, keynotes and lectures may change. (TBA: to be announced)

| Day 1 June 9 15:00 - 18:00 | | OPENING CEREMONY | | |
|---|--|---|--|--|
| Keynote: Menno P. Witter (Kavli Institute for Systems Neuroscience, Norwegian University of Science and Technology) Neuronal specificity and neurodegenerative diseases. A special case for the entorhinal cortex and Alzheimer's disease. | | | | |
| THE ASTRUP PRIZE COMPETITION 2020 | | | | |
| Keynote: Dennis Lo (The Chinese University of Hong Kong) Plasma DNA-based molecular diagnostics: fragments, circles and beyond. | | | | |
| PARALLEL SESSION 1 | | PARALLEL SESSION 2 | PARALLEL SESSION 3 | |
| Neurological disease markers <ul style="list-style-type: none">• K Blennow (Sweden) Measurement and clinical utility of CSF proteins• M Christiansen (Denmark) CSF kappa light chains for MS diagnosis• J Posti (Finland) Biomarkers of traumatic brain injury• J Kuhle (Switzerland) Blood neurofilament light chain: ready for the clinic? | | The quality of POCT <ul style="list-style-type: none">• R Keller (Germany) A unified system for quality control of POC instruments in a big hospital setting• N Sørensen (Denmark) Point-of-care testing of troponin in suspected myocardial infarction• A Stavelin (Norway) Ensuring quality of POCT in primary healthcare• S Sandberg (Norway) New trends in point of care testing | Clinical utility of genomics <ul style="list-style-type: none">• A Palotie (Finland) GWAS, WES and its likes• K Hveem (Norway) GWAS of 70 000 individuals in the HUNT study: clinically relevant findings• K Pantel (Germany) The clinical impact of liquid biopsy/cfDNA, ctDNA• O Spigset (Norway) Pharmacogenetics in clinical practice: useful tool or overrated and unnecessary? | |
| Lunch Break | | | | |
| Keynote: Fred Apple (University of Minnesota School of Medicine) Troponin in early diagnostics and risk assessment. | | | | |
| PARALLEL SESSION 4 | | PARALLEL SESSION 5 | PARALLEL SESSION 6 | |
| Emerging analytical technologies <ul style="list-style-type: none">• A van den Berg (The Netherlands) Small means gone - moving analytics away from the lab to a chip and beyond• H Zetterberg (Sweden) Ultra-sensitive technologies to measure biomarkers for CNS disease in blood• U Landegren (Sweden) Proximity extension and -ligation assay technologies• E S Husebye (Norway) ULTRADIAN - dynamic hormone diagnostics | | Inborn errors of metabolism <ul style="list-style-type: none">• A Wedell (Sweden) An integrated approach for precision diagnostic of inborn errors of metabolism• Y T Bliksrud (Norway) Diagnosing inborn errors of metabolism• R Lapatto (Finland) Clinician's wishes• L Franzson (Iceland) Are rare diseases rare? | Cardiac troponins in the non-acute setting <ul style="list-style-type: none">• S Blankenberg (Germany) Troponin screening in the general population or in targeted high-risk populations: will it improve outcome?• S Ørn (Norway) Is it possible to differentiate between a physiological and a pathological troponin elevation?• S Meex (The Netherlands) Measurement of circulating troponin fragments – analytical concerns and clinical implications• T Omland (Norway) Biomarker testing to predict cardiotoxicity following cancer treatment | |
| Day 2 June 10 08:30 - 17:10 | | | | |

| | | | |
|-------------------------------|--|---|--|
| Day 3 June 11 8:30 - 18:00 | Keynote: Matthias Mann (Max Planck Institute of Biochemistry) Proteomics in clinical diagnostics. | | |
| | PARALLEL SESSION 7 | PARALLEL SESSION 8 | PARALLEL SESSION 9 |
| | Endocrinology <ul style="list-style-type: none"> • M Gurnell (Great Britain) When thyroid function tests don't make sense • J Sagen (Norway) Precision medicine in diabetes • H Vesper (USA) CDC standardization program for steroid hormones • TBA | Proteomics – any clinical impact, yet? <ul style="list-style-type: none"> • O N Jensen (Denmark) TBA • M Lalowski (Finland) TBA • S Kjellström (Sweden) TBA • F Berven (Norway) TBA | Troponin testing in acute coronary artery disease <ul style="list-style-type: none"> • B Lindahl (Sweden) One-hour rule out algorithm for suspicion of acute coronary syndrome • N Mills (Great Britain) Troponin positive patients without ACS • K M Aakre (Norway) Troponin analyses in the high sensitive era – what service should the laboratory provide? • C Hansen (Denmark) 30 min rule out algorithm |
| | Lunch Break | | |
| | Poster Session (speakers TBA) | Poster Session (speakers TBA) | Poster Session (speakers TBA) |
| | THE LORENTZ ELDJARN PRIZE COMPETITION 2020 | | |
| | PARALLEL SESSION 10 | WORKSHOP | PARALLEL SESSION 11 |
| | NFKK-session <ul style="list-style-type: none"> • <TBA> | Ethics in the laboratory (An interactive, case-based discussion) <ul style="list-style-type: none"> • B Solberg (Norway) • J Jónsson (Iceland) • A Pahle (Norway) • J Magnussen (Norway) | Hematology <ul style="list-style-type: none"> • M Aune (Norway) The challenge – analysis of blood cells in body fluids • O Klingenberg (Norway) Hemoglobinopathies • A Larsson (Sweden) Image based analyses in hematology. Experiences with the HemoScreen™ point of care instrument • AB Ahmed (Norway) The clinical impact of the complete blood count – what do we believe and what do we know? |
| | Keynote: Patrick Bossuyt (Amsterdam UMC) Evaluating medical tests and the new EU IVDR. | | |
| | PARALLEL SESSION 12 | PARALLEL SESSION 13 | PARALLEL SESSION 14 |
| | Analytical performance specifications <ul style="list-style-type: none"> • E Theodorsson (Sweden) Uncertainty in laboratory medicine • W Oosterhuis (The Netherlands) Total error or measurement uncertainty? • S Sandberg (Norway) Analytical performance specifications with focus on clinical outcome • A K Aarsand (Norway) Biological variation data: fit for purpose? | Bleeding disorders <ul style="list-style-type: none"> • T Lindahl (Sweden) Platelet function tests in a patient with suspected bleeding disorder • E B Leinøe (Denmark) Application of next generation sequencing in inherited bleeding disorders • A H Kristoffersen (Norway) First line coagulation tests in bleeding disorders • C Henriksson (Norway) Laboratory investigation of deficiencies of rare coagulation factor(s) | Vitamins, trace elements and environmental toxins <ul style="list-style-type: none"> • A-L B Monsen (Norway) Essential micronutrients and environmental pollutants in Norwegian women and infants • M Averina (Norway) Environmental pollutants in the general Norwegian population • J Ø Odland (Norway) Environmental pollutants or diet - what is the main problem for the fetus? • TBA |

The Astrup Prize 2020

Call for abstracts



The Nordic Society for Clinical Chemistry rewards contemporary Nordic research work related to the field of clinical chemistry. The award presentation takes place every second year in connection with the Nordic Congress in Clinical Chemistry. The Astrup Prize is an educational grant which is awarded by the Astrup Foundation and has been donated by Siemens Healthineers. Scientists (below the age of 40 years), who have not previously received the Astrup 1st Prize and who are working in one of the Nordic countries, are invited to submit an abstract of a recent scientific work with a maximum length of 1,000 words (incl. references) and not more than two illustrations. The work must be either unpublished or recently published (defined as published on Pub Med after May 2019).

Abstracts, stating name and affiliation of the author(s), should be e-mailed to Lars Melholt Rasmussen, Chairman of the prize committee; E-mail: lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk
All abstracts must include the applicant's C.V. also stating date of birth.

Deadline for receipt of abstracts is Monday the 2nd March 2020.

In March 2020 a Nordic prize committee will select up to three of the submitted contributions to be presented by the authors at 37th Nordic Congress in Clinical Chemistry, Trondheim, Norway, June 9 – 12, 2020. The individual presentation should not exceed 20 minutes and will be followed by a free discussion.

Congress fee, travel costs (within the Nordic countries) and accommodation during the congress will be covered.

The three nominated scientists are invited to publish their presentation, either as a Regular paper or as part of a Review in The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. The manuscript must be submitted before the 1st October, 2020.

Based on the scientific value of the paper, and the quality of the oral presentation, the prize committee will award 3 educational grants awarded by the Astrup Foundation and donated by Siemens Healthineers at a value of respectively DKK 60,000, DKK 30,000 and DKK 10,000 for 1st, 2nd and 3rd prize.

Please address questions regarding the Astrup prize to Lars Melholt Rasmussen, Chairman of the prize committee.
E-mail: lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk

Kristoffer Hellsingprisen for 2019 tildeles artikkelen Føtalmedisin i laboratoriet

Helle B. Hager

Hvert år velger redaksjonen den beste artikkelen som ble publisert i bladet det forutgående året. Både innhold og litterære kvaliteter granskes. Det skal være en artikkel som oppleves som god lesning innen vårt fag. Prisen ble opprettet for å hedre minnet om KBNs grunnlegger, Kristoffer Hellsing. Han startet det svenske tidsskriftet Klinisk Kemi og styrte KBNs redaksjon fra 1989 frem til sin alt for tidlige død i år 2000. Kristoffer Hellsing var kjent for sine store formidlingsevner og fremragende organisatoriske evner, som han blant annet brukte til oppbygningen av EQUALIS. Han var en vesentlig drivkraft i det nordiske samarbeid på mange områder og en stor inspirator.

Prisen for 2019 går til artikkelen «Føtalmedisin i laboratoriet». Artikkelen ble publisert i KBN nr. 1 2019. Forfatterne er Louise Ambye, Finn Stener Jørgensen og Line Rode. De gir en flott oversikt over laboratoriets rolle i føtalmedisinen i Danmark. Louise Ambye er biokjemiker/cand.scient, PhD og arbeider ved Hvidovre Hospitals NIPT Center under Klinisk Biokemisk Afdeling. Finn Stener Jørgensen er overlege, dr. med. og klinikkledder for Ultralydklinikken på Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital og klinisk lektor på Institut for Klinisk Medicin på Københavns Universitet, mens Line Rode er avdelingslege, PhD på Klinisk Biokemisk Afdeling på Rigshospitalet i København.

Redaksjonen gratulerer Louise Ambye, Finn Stener Jørgensen og Line Rode med en utmerket artikkel til Klinisk Biokemi i Norden. Prisen består som vanlig av et kunstverk til førsteforfatteren. Kunstverket, som Louise har valgt, har tittelen "Skeløjede halvhjerner" av billedkunstneren Jesper Danvad. Han er kjent for å male meget fargerike og fantasifulle malerier som gjør folk glade. Godt gjemt

rundt omkring på bildet finner man teksten "Aut inventam viam aut faciam" – latin for "Enten finner jeg en vei, eller så lager jeg en". Dette skal Hannibal ha sagt, da hans generaler sa til ham at det ville være umulig å bringe elefanter over Alpene.



Louise Ambye med sitt kunstverk, "Skeløjede halvhjerner" av den danske billedkunstneren Jesper Danvad. Øverst til venstre sees medforfatterne på den prisinnende artikkelen, Finn Stener Jørgensen og Line Rode.

Internal communication in your lab

NFKK course on Helene, 2020

Per Simonsson

per.simonsson@med.lu.se

The proud ship Helene of Ystad will sail on and NFKK has approved a new course in 2020. This time the theme will be on how internal communication, in a challenging environment, can be used in the leadership of our speciality to deliver results. Focus will be on how to transform visions and goals into actions on a daily level.

There will be seminars, workshops and role plays putting the participants in action on a number of important aspects. New technologies will be discussed.

If you want to read more about a previous course on the sailing vessel Helene please see Klinisk Biokemi i Norden nr 4, 2019 Logbook from a sail in Öresund <http://www.nfkk.org/images/kbn/pdf/kkn2019-4.pdf>

Doctors and biochemists, preferably during training, who are working in laboratory medicine are welcome to join the crew.

Learning goals

- Learn different strategies, tools and pitfalls in communication to achieve your visions and goals.
- Learn what different methods and channels to apply in communication, and when to use them effectively.
- Gain practical experience in communicating to different groups of coworkers in the lab.
- Understand the importance of planning and evaluation of communication
- Understand how communication is an integrated part of daily work in the lab

Workshops will be arranged with practical training in different situations. There will be a lot of opportunities for discussions and networking.

The course will be held under basic conditions onboard the sailing vessel Helene and include seminars, workshops and shorter sailing trips in the waters off Malmö, Sweden. No naval experience is needed but bring your rainproof gear! Professional crew is responsible for maritime passages and safety.

Accommodation will also be onboard (don't forget your sleeping bag).

A maximum of 12 students can be admitted, so register early!

Date: Thursday 27.08.20 - Sunday 30.08.20

Place: Öresund, with departure från Malmö, Sweden. Malmö can easily be reached by train or by air, via Copenhagen Airport.

Registration fee: 3.000 Danish kronor, including board and lodging. The Course is financially supported by NFKK.

Registration deadline is 1 April 2020

The seminars and workshops will be led by four colleagues with long experience of leading clinical laboratories:

Lena Dillner, MD, PhD. Head of Department for Infectious Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm. Previously head of Departments of Bacteriology, Karolinska University Hospital, and Clinical Microbiology, Skåne, Sweden.

Bess Margrethe Frøyshov, MD. MBA from University of Oslo. Senior consultant at Department of Medical biochemistry, Vestre Viken, Norway. Previously Director of Telemark Hospital and of Department of Medical diagnostics, Vestre Viken.

Dunja Rogić, PhD, EuSPLM, MBA from Zagreb University and London School of Economics. Head of Department of Laboratory Diagnostics, University Hospital Center Zagreb, and professor at School of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, Croatia.

Per Simonsson, MD, PhD. Writer and sailor. Previously Head of Departments of Laboratory Medicine, and of Clinical Chemistry, Malmö University Hospital, Sweden.



**Registration can be made
by e-mail to
per.simonsson@med.lu.se
and transferring the registration
fee to NFKK account**

Payment from outside of Denmark:
SWIFT DJURDK22
IBAN DK5372610001047753

Payment from Denmark:
Reg.nr. 7261
Kontonr. 0001047753

Address to Djurslands Bank:
Torvet 5, DK-8500 Grenaa.

Address to NFKK:
c/o Line Rode, Hasselvej 34,
DK-2830 Virum

For further information please contact
Per Simonsson,
per.simonsson@med.lu.se,
+46730868915.

*Welcome aboard!
Per Simonsson*

Agenda

Thursday 27 August

| | |
|-------------|--|
| 10.00-12.00 | Boarding, security briefing and lunch |
| 12.00 | Departure – Nota Bene: Don't be late! |
| 16.00 | ETA (Estimated Time of Arrival) in Danish port TBD (To Be Determined). |
| 16.30 | Why we are here - Introduction to the course (Per Simonsson) |
| 17.00-19.00 | Seminar: The fundamentals of communication as a backbone in leadership (Per Simonsson) |
| 19.00 | Dinner on board |
| 20.00 | Why I feel the need to attend – and what I expect (All participants) |

Friday 28 August

| | |
|-------|---|
| 08.00 | Seminar: How to identify your visions and goals for the lab. (Lena Dillner) |
| 10.00 | Workshop in 3 groups: Identifying and expressing your visions and goals, at different levels of the laboratory |
| 12.00 | Lunch |
| 13.00 | Workshop in 3 groups: Creating a communication plan and communication methods for your laboratory |
| 17.00 | ETA in Danish port TBD. |
| 17.00 | Presentation of today's work (chaired by Lena Dillner) |
| 19.00 | Dinner on board |
| 20.00 | Late-night seminar: Grand strategies – and some dirty tricks. The lecturers will share their secret tools and tips. (all) |

Saturday 29 August

| | |
|-------------|--|
| 08.00 | Seminar: How communication can keep laboratory staff reasonably happy and troublemakers obedient (Dunja Rogić) |
| 10.00-12.00 | Workshop and role play in 3 groups on different topics relating to practical communication |
| 12.00 | Lunch |
| 13.00 | Workshop in 3 groups: Using social media in management |
| 17.00 | ETA in Malmö |
| 17.00 | Presentation of today's work (Chaired by Dunja Rogić) |
| 19.00 | Dinner on board |
| 20.00 | How to break bad news (Bess Frøyshov) |

Sunday 30 August

| | |
|-------|--|
| 08.00 | How to monitor and evaluate your communication (Bess Frøyshov) |
| 09.00 | What have I learned and how I will use the skills in my laboratory? Summing up and follow up (Per Simonsson et al) |
| 12.00 | Departure from Malmö |

Möjlighet att beställa absolut GFR som rutinanalys i Uppsala

Peter Ridefelt, Torbjörn Åkerfeldt, Anna-Karin Hamberg, Anders Larsson

Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

peter.ridefelt@medsci.uu.se



Absolut GFR

Absolut GFR används för att dosera läkemedel. Problemet är att man då ofta använder Cockcroft-Gault ekvationen från 1976 i kombination med dagens kreatininmetoder. Eftersom kreatinininkalibreringen ändrats sedan 1976 så innebär denna kombination att man kraftigt överskattar njurfunktionen vilket i sin tur leder till högre läkemedelsdoser och större risk för läkemedelsbiverkningar. Vi skulle därför vilja att våra kliniker använder GFR ekvationer som är anpassade till dagens metoder. Om svarsmottagaren söker efter omräkningsformler på nätet är det stor risk att det blir olämpliga ekvationer som de kommer använda och då är det bättre att laboratoriet sköter omräkningen och rapporterar ut resultatet för absolut GFR i enheten mL/min.

För att kunna beräkna absolut GFR krävs att beställaren anger längd och vikt för patienten. Andra problem med att införa absolut GFR är att det är svårt med referensintervall och att det finns en risk för att man blandar ihop absolut och relativt GFR. För vuxna individer har det ofta inte så stor betydelse men för barn kan det bli mycket stora skillnader om man förväxlar absolut GFR i enheten mL/min med relativt GFR i enheten mL/min/1,73m². För att tydliggöra skillnaden mellan absolut och relativt GFR har Uppsala valt att lägga till läkemedel i beställningskoden i patientjournalen (tex Pt-eGFR,absolut,läkemedel (krea)).

Från informationsbrevet till beställare:

Från 29 okt 2019 kommer Klinisk kemi och farma-

kologi (KKF), Uppsala att erbjuda möjligheten att beställa absolut GFR (glomerulär filtrationshastighet) vid analys av P-Kreatinin eller P-Cystatin C. Även svaren på GFR vid beställning av iohexolbelastning (Pt-Glomerulär filtration [GFR] (Iohexol-clearance) kommer att kompletteras med beräkning av absolut GFR.

Bakgrund

För att kunna jämföra njurfunktionen mellan individer med olika kroppsstorlek (och därmed olika njurstorlek) brukar värdet normeras till kroppssytan 1,73 m², s.k. relativt GFR (mL/min/1,73 m²). Relativt GFR används för att värdera och gradera njurfunktionen genom att jämföra med ett referensintervall. Absolut GFR är användbart vid dosering av läkemedel som utsöndras via glomerulär filtration. Vi har därför lagt till ordet "läkemedel" i rapportsnamnet.

Sedan 2014 kompletteras KKF:s svar på P-Kreatinin och P-Cystatin C automatiskt med beräkningar av relativ estimerat GFR (relativt eGFR), med undantag för de yngsta barnen.

Hos de flesta vuxna är skillnaden inte så stor mellan relativt och absolut eGFR, men vid avvikande kroppsstorlek och hos barn kan den vara betydande. För korrekt dosering av läkemedel ska absolut GFR i mL/min användas. Dosering av läkemedel som utsöndras via njurarna bör anpassas till njurfunktionen, för att undvika för hög läkemedelskoncentration och allvarliga biverkningar.

Beställningskoder i det elektroniska journalsystemet Cosmic

Pt-eGFR,absolut,läkemedel (krea)

Pt-eGFR,absolut,läkemedel (CysC)

Aktuella och korrekta värden för längd (cm) och vikt (kg) måste anges för att absolut GFR ska kunna beräknas. Kroppssytan beräknas enligt etablerad formel (1).

Beräkningarna av absolut GFR kommer att göras på samma åldersgrupper som de där KKF idag beräknar relativt eGFR. Således från 8 års ålder och uppåt för kreatinin, och från 2 års ålder och uppåt för cystatin C. I samband med ändringarna 29 okt byter vi också formel för beräkning av relativt eGFR baserat på P-Cystatin C för barn. Vi byter till den formel, CAPA (2), som nu används i de flesta län/regioner i Sverige.

Om relativt eGFR är >150 mL/min/1,73m² blir osäkerheten stor i beräkning av absolut GFR. I dessa fall beräknas inget absolut GFR. Referensintervall kan ej skapas för absolut GFR. Som en tumregel kan man för vuxna ange att vid absolut GFR <60 mL/min kan dosjustering behöva göras för vissa läkemedel, se FASS eller rådgör med klinisk farmakologis konsultläkare. För läkemedelsdosering till barn, särskilt med nedsatt njurfunktion, rådgör gärna med klinisk farmakologis konsultläkare eller barnnefrolog.

Funktionsundersökning med iohexol kommer på likartat sätt att åtföljas av ett svar på absolut GFR: Pt-GFR,absolut,läkemedel (iohex). För iohexol behöver ingen särskild beställning göras av absolut GFR, men korrekt längd och vikt måste, liksom tidigare, anges på remissen.

Nya referensintervall för barn för P-kreatinin

I samband med ändringarna kommer också referensintervallen för P-Kreatinin för barn 6 månader till 17 år att uppdateras enligt en nyligen publicerad skandinavisk studie (3). Referensintervallen för barn 1 vecka till 5 månader är oförändrade.

P-Kreatinin (μmol/L) barn:

Flickor och pojkar:

| | |
|-------------------------|-------|
| 1-4 veckor:..... | 27-84 |
| 1 månad-2 år:..... | 19-46 |
| 3-5 år: | 24-49 |
| 6-8 år: | 28-51 |
| 9-12 år: | 33-63 |
| Flickor 13-17 år: | 39-77 |
| Pojkar 13-17 år: | 44-92 |

Pris: Ingen debitering kommer att tas ut för svar på absolut GFR.

Referenser

1. Du Bois E and Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch Int Med 1916;17:863
2. Grubb A, Horio M, Hansson LO 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
3. Ridelfelt P, Hilsted L, Juul A et al. Pediatric reference intervals for general clinical chemistry components – merging of studies from Denmark and Sweden. Scand J Clin Lab Invest 2018;78:365.



Foto: Henrik Alfthan

Boganmeldelse: ”Klinisk biokjemi og fysiologi”

Linda Hilsted

linda.hilsted@regionh.dk



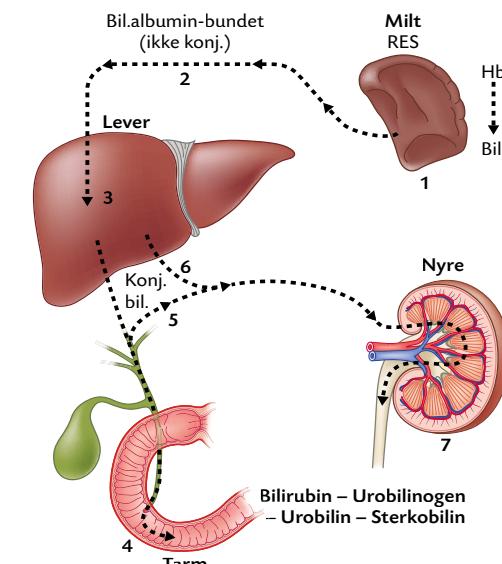
”Klinisk biokjemi og fysiologi”, Tor Arne Hagve og Jens Petter Berg (Eds.), Gyldendal, Norsk Forlag 2019 er 6. udgave af lærebogen der første gang blev udgivet i 1972, med Lorentz Eldjarn og Ivar Følling som redaktører. Bogen er skrevet til medicinstuderende til brug i fagene klinisk biokemi og fysiologi. Bogen er på i alt 464 sider og indeholder 32 kapitler med i alt 46 norske forfattere, både klinisk biokemikere, fysiologer og klinikere. De første 2 kapitler omhandler klassisk Klinisk Biokemi, med præanalytiske forhold og tolkning af laboratoriedata, mens de resterende kapitler gennemgår organsystemerne og tilhørende større sygdomme. Bogen integrerer de 2 specieler Klinisk biokemi og Medicinsk(Klinisk) Fysiologi meget tæt, og det er en force for bogen, ikke kun for de medicinstuderende, men også for læger i klinikken og for kemikere og læger i vores eget speciale. Vi har allesammen områ-



der, vi ikke beskæftiger os med i dagligdagen i vores speciale, og jeg har haft stor nytte af at læse om nogle af disse. På de områder, hvor jeg ved noget i forvejen, er jeg imponeret over, hvordan ny viden er integreret. Og som underviser i fysiologi på medicinstudiet har jeg ligeledes nydt at læse den gode formidling i fysiologiansnittene. Bogen er generelt meget pædagogisk, med gode figurer og tabeller og rigtig gode kasuistikkir. Det er forskelligt, hvor meget vægt, der er lagt på de diagnostiske metoder (undersøgelser), og opbygningen af kapitlerne varierer i det hele taget ret meget. Der har tydeligvis ikke været krav om anvendelse af en fast skabelon i kapitlerne. Hvorvidt det er en styrke eller svaghed ved bogen er nok et temperamentsspørgsmål. Selv kan jeg egentlig godt lide, at man fornemmer forfatternes individualitet.

Som dansk læser kan man ikke undgå at fundere over forskellighederne mellem de 2 lande, og hvad vi hver især lægger vægt på. Nogle eksempler: I Danmark skal prøverørene mærkes **inden** prøvetagningen. Under prøvetagningen fastholder mange danske laboratorier ikke længere den i lærebogen angivne glasrækkefølge. Vi anvender generelt mere plasma end serum som prøvemateriale. En analyse som Senkningsreaksjonen (Nationalt kortnavn i DK: Sedimentationsreaktion; B) har mange danske kolleger bekæmpet i en årrække, og brugen er i Danmark efterhånden meget begrænset. Og så er der jo nomenklaturen og brug af NPU-systemet, hvor landene også er forskellige. Men det er mindre ting i forhold til den fælles viden og tilgang, vi deler i specialet på tværs af landene.

Tilbage til det væsentlige: Bogen kan, som det fremgår, anbefales! Ingen lærebog kan rumme det hele, men denne er et vældig godt supplement til de øvrige lærebøger, vi anvender i de nordiske lande.



Figur fra bogen.



Focus on diagnostics of autoimmune thyroid diseases

Fully automated tests for thyroid autoantibodies
EliA™ anti-TSH-R, EliA anti-TPO, and EliA anti-TG

We have extended our EliA thyroid test panel with the release of EliA anti-TSH-R measuring thyroid stimulating hormone receptor (TSH-R) autoantibodies. The combination of all 3 tests provides reliable diagnostic guidance in autoimmune thyroid diseases.

The tests can be easily integrated into lab routine as they are performed on the fully automated Phadia™ Laboratory Systems.

Just add EliA anti-TSH-R, EliA anti-TPO and EliA anti-TG and start testing.

Find out more at thermofisher.com/EliA

© 2016 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries. Legal Manufacturer: Phadia AB, Uppsala, Sweden

ThermoFisher
SCIENTIFIC

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



**Fremtidens
sundhedsvæsen
skabes via
samarbejde**

Fremtidens sundhedsvæsen er afhængig af nye perspektiver og nye måder at tænke sundhedsløsninger på. Det er en fremtid, som Roche Healthcare Consulting vil være med til at forme sammen med jer.

Hos Roche Healthcare Consulting er vi mere end 250 konsulenter med bred, international erfaring. Vi kender din verden og har den fornødne indsigt til at se potentialer. Vi kigger på tværs af sundhedsvæsenet, hospitalet, afdelingen, laboratoriet, processerne og patientflows. Og vi gør det med en ambitiøs og innovativ tilgang.

Vi er din samarbejdspartner. Vi rådgiver, effektiviserer og optimerer med et overordnet formål: At få flere ressourcer til patienterne. Sammen med din organisation kan Roche Healthcare Consulting skabe et mere sammenhængende sundhedsvæsen.

Sjokoladens farmakologi

Aina Westerheim Ravna, Erik Sveberg Dietrichs

Eksperimentell og klinisk farmakologi

Institutt for Medisinsk Biologi, Det Helsevitenskapelige Fakultet

UiT – Norges Arktiske Universitet

aina.w.ravna@uit.no



Sjokoladens historie

Kakao har vært dyrket av mennesker i hvert fall siden år 1900 f.Kr., da Mokayafolket i Mexico konsumerte en kakaodrikk (1). På Mayaindianernes veggmalerier og keramikk datert rundt det 7. århundre er bruk av kakao avbildet. Mayaindianerne brukte vanligvis kakaoen som en varm drikke, blandet i en dampende kjøttkraft, som ble servert i en leirkopp. I følge forskning skal Mayakongene ha samlet kakaobønner som skatt, og det ser ut som om kakaobønner ble brukt som valuta (2). Kakao ble altså verdsatt høyt. I eldgamle Mayatekster regnes kakao som en gave fra gudene, og kakao ble dessuten brukt som medisin. Aztekene behandlet blant annet anginasmerter, hemorroider og forstoppelse med kakao (3).

I følge myten blant aztekerne stammet kakao fra en aztekisk prinsesse som foretrakk å bli drept av fienden fremfor å avsløre rikdommen i hennes kongedømme. Fra blodet hennes sprang kakaoplanten ut, med mystiske og afrodisiske egenskaper (4). Mayene, inkaindianere og aztekere skal ha brukt sjokolade som afrodisiakum. Aztekerkeiseren Montezuma skal ha konsumert dusinvis kopper kakao per dag.

Ordet kakao kommer fra Mayaspråk (Kakaw), og ordet sjokolade kommer fra Aztecspråk (Cacahuatl), som betyr bittert vann (5).

Sjokoladen kommer til Europa

Europeernes oppdagelse av sjøveien til Amerika førte

etter hvert til at kakaobønnene ble introdusert i Europa (3). Christopher Columbus fikk smake sjokoladedrikk-en for første gang i 1502, men oppdageren Herman Cortes skal ha vært den som innførte kakaobønnene til Spania noen år senere. Kakao ble imidlertid først populær i Europa flere tiår senere, da spanjolene kom på å tilsette sukker til drikkmenyen. I Europa ble kakao blant annet brukt som medisin, og dette er dokumentert i skriftlige kilder. Eksempler på tilstander man mente kakao kunne behandle, er tretthet, behandling av sarte sjeler, for å stimulere nervesystemene til apatiske, utmattede eller svake pasienter, for å behandle dårlig seksuell appetitt / lav virilitet og tuberkulose. (5).

Kakao ble introdusert til Frankrike av spanske erobrere, og drikkmenyen ble først forbeholdt adelen og overklassen. Kongene og dronningene ved Versailles i Frankrike, blant annet Marie-Antoinette, satte stor pris på denne varme drikkmenyen, som tok det franske hoffet med storm. Kakao var kjent som styrkemiddel, afrodisiakum og energidrikk. Casanova skal ha drukket sjokolade før sine romantiske stevnemøter. Forbruket økte i løpet av århundrene til drikkmenyen ble popularisert blant den generelle befolkningen under den industrielle revolusjon (6). Louis XV oppskriften på drikkekakao baserte seg på kakaopulver, varmt vann og eggeplomme (7).

Sjokoladens botanikk og fremstilling

Carl von Linné døpte kakaotreet *Theobroma cacao* i 1753. *Theobroma* er gresk og betyr gudenes mat (3). *Theobroma cacao* er et eviggrønt 4–8 meter høyt tre. Treets bønner inneholder en betydelig mengde fett (40–50% som kakaosmør) og polyfenoler som utgjør omtrent 10% av hele bønnens tørre vekt. (8).

Produksjonsprosessen for sjokolade består av gjæring, torking, steking, kverning av kakaobønner, blanding av alle ingrediensene (kakaomasse, sukker, kakaosmør, emulgatorer, aroma og melkekomponenter

som trengs), ‘conching’ (en prosess hvor stoffene fra den tørre kakaoen som skaper smak omfordes i fett-fasen), og tempering (9). Fermentering av kakaobønner er avgjørende for utviklingen av molekyler som gir sjokoladesmak. Kakao- og kakaobaserte produkter som sjokolade forbrukes mye i mange land og kulturer, og for eksempel regnes sjokolade som den tredje høyeste bidragsyteren av antioksidanter til amerikansk kosthold (8).

Sjokoladens virkning på hjernen

Kakao inneholder omtrent 380 kjente forbindelser, hvorav 10 regnes som psykoaktive (8), blant annet tyramin, tryptamin, fenyletylamin og serotonin (10), endocannabinoider (11), dopamin (12), metylxantiner (koffein, teofyllin, theobromin) (4), flavonoider (antioksidanter) (4), (8) og magnesium (4).

Selv om avhengighet generelt er assosiert med medikamenter, alkohol eller seksuell atferd, viser det seg at visse matsubstanser, spesielt sjokolade, kan ha lignende fysiologiske og psykologiske reaksjoner hos mottagelige mennesker. Mange matvarer kan man betrakte som både næringskilder og nytelsesmiddel fordi de også inneholder ingredienser som er biologisk aktive. Dermed utviskes skillelinjen mellom matvarer og

medisiner. Forskning har vist at sterk trang til å spise sjokolade utgjør nesten halvparten av at matsug (13).

Belønningssystemet er en sentral del av begrepet avhengighet. Belønningssystemet ble oppdaget av forskerne James Olds og Peter Milner ved McGill University i Canada i 1954 (14), og styres av det mesolimbiske dopaminsystemet i hjernen, som igjen påvirker de to viktige områdene; substantia nigra og det ventrale tegmentområdet. Nervecellene som sender impulser i dette belønningssystemet er ikke koblet direkte sammen, men kommuniserer via transmitterstoffer, i særlig grad dopamin. Belønningssystemet (se <https://www.mn.uio.no/ibv/tjenester/kunnskap/plantefys/leksikon/m/menneskehjerne.html>) aktiviseres ved aktiviteter som var viktige for urmennesket, som jakt og sex, altså svært viktig for artens overlevelse. Navnet «belønningssystemet» (på engelsk «the reward system») kommer av James Olds og Peter Milners eksperimenter, hvor de koblet elektroder til forskjellige deler av rottehjerner. Elektrodene ble koblet til en bryter som rottet selv kunne trykke på for å få elektriske impulser, og da forskerne satte elektrodene i lystsentrer, begynte rottene å trykke gjentatte ganger på bryteren. Man definerte det slik at rottet fikk «belønning» for å trykke på bryteren (14). Rottene fortsatte å trykke

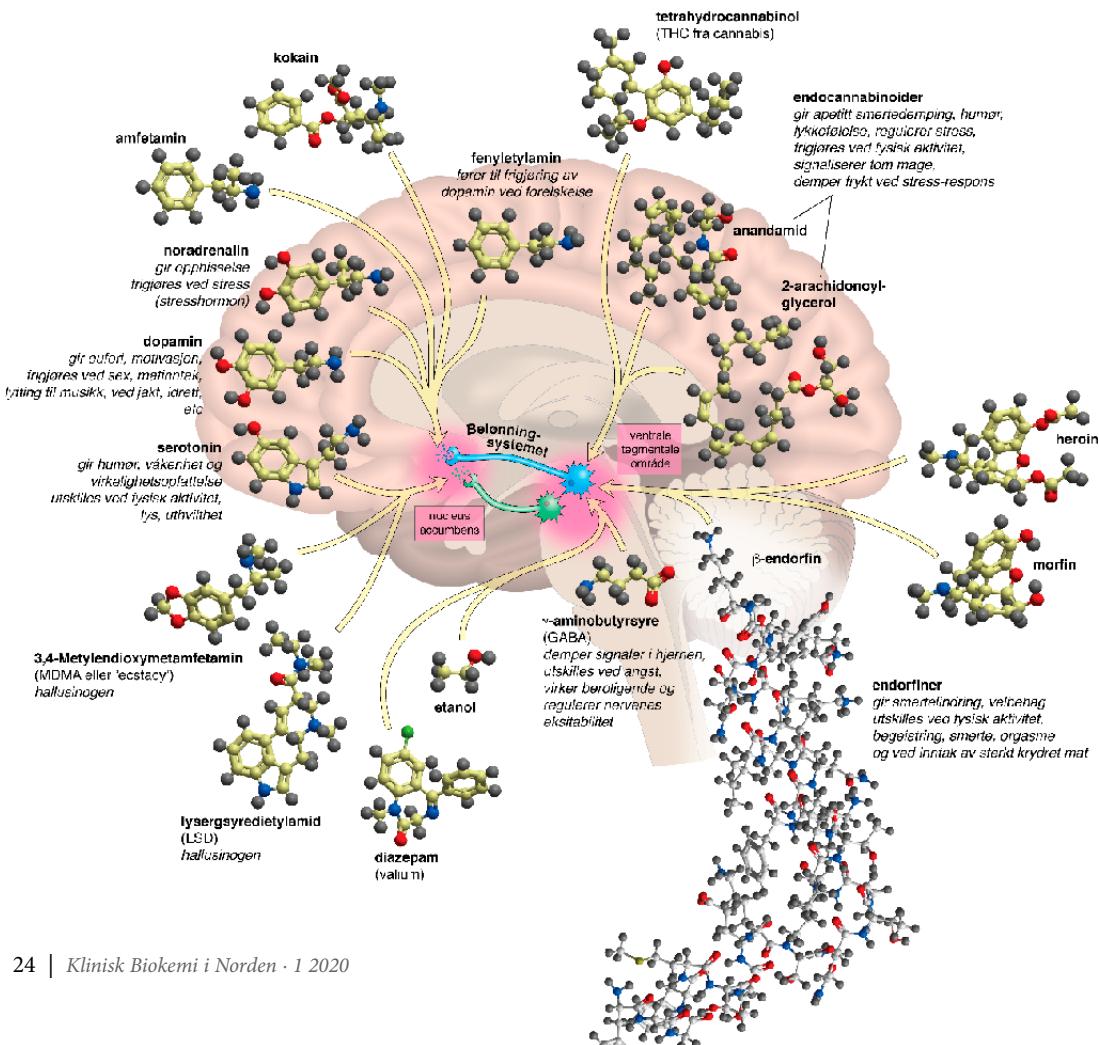


på bryteren koblet til lystsenteret fordi dette ga dem en deilig følelse. I senere tid har man sett at dersom rotter får tilgang til rusmidler, som kokain eller heroin, via en bryter som er koblet til en intravenøs injeksjon av rusmiddelet, vil de trykke på bryteren på samme måte som en elektrode som er koblet til lystsenteret. Det er denne forskningen som har lagt grunnlaget for hvordan man definerer avhengighet i dag. Dersom et nytt mulig legemiddel får rotter til å selvadministrere stoffet, sier man at stoffet er avhengighetsskapende.

Fenyletylamin er en forbindelse som forekommer naturlig i hjernen, og som også finnes i noen matvarer, for eksempel sjokolade. Det er et sentralstimulerende

stoff, omrent som amfetamin, som først saker frigjøring av noradrenalin og dopamin. Fenyletylamin frigjøres i hjernen når du blir forelsket og skal visstnok gi deg en opprørt og forelsket følelse (15). Fenyletylamin har fått kallenavnet «sjokolade-amfetamin». Dette begrepet har vært debattert blant forskere fordi fenyletylamin brytes ned blant annet i mage, tarm og lever. Dermed vil ikke stoffet nå sirkulasjonen, og dermed heller ikke hjernen i store nok mengder til å gi effekt. Du står altså ikke i fare for å få en amfetamin-lignende rus ved å spise en sjokolade, eller drikke en kopp kakao. Imidlertid smelter sjokolade ved temperaturer som er lavere enn temperaturen i munnhulen, og

Tegningen viser noen av de stoffene hjernen produserer selv, og som brukes til å sende signaler som påvirker og aktiverer belønningssystemet i hjernen. Molekylene til disse stoffene er tegnet inni hjernen, men ikke nødvendigvis på det lokale området hvor de befinner seg i virkeligheten. Tegningen viser også eksempler på stoffer som kroppen ikke produserer selv. Molekylene til disse er tegnet utenfor hjernen. Pilene illustrerer hvilken del av belønningssystemet som påvirkes. Når flere substanser tilhører samme pil, indikerer dette at de virker på samme del eller omrent på samme måte. Legg merke til at de stoffene som påføres utenfra kan virke på samme måte som de stoffene hjernen selv produserer.



derfor vil noe fenyletylamin likevel kunne absorberes via epitelvev og over i blodbanen og dermed unngå førstepassasjemetabolisme (nedbrytning før det når blodbanen). Dersom man i tillegg inntar for eksempel kanel, som inneholder MAO-hemmende substanser (16), så vil man kunne hindre nedbrytningen av fenyletylamin ytterligere. Fenyletylamin har en interessant rolle i psykiatri og rus. Man har observert relativt lave konsentrasjoner av fenyletylamin i biologiske væsker hos individer med depresjon (17) og ADHD (18). Man har også sett økning i sjokoladesug hos MDMA-avhengige (19).

Endocannabinoider virker på endocannabinoidsystemet og kan i tilstrekkelig dose gi blant annet smerte-demping, lykkefølelse, stressregulering og økt appetitt. Det er det samme systemet som cannabis virker på. Endocannabinoider finnes normalt i hjernen, men sjokolade øker effekten. Man må imidlertid spise ca. 12 kg sjokolade for å oppnå en «hasjrus»!

Koffein, teofyllin og theobromin er milde stimulanter som også finnes i kaffe og te. Disse forbindelsene har flere effekter, blant annet gjør de oss mer våkne og øker pulsen.

Antioksidanter i sjokolade kan bidra til å redusere betennelsestilstander, er gunstige for kolesterolnivået, kan beskytte blodkar og styrke immunsystemet.

Sukkeravhengighet?

Sukker og kakaosmør tilsettes under prosessen hvor selve sjokoladen fremstilles.. Kakaosmør inneholder mettet fett og kan øke kolesterolnivået. Sukker gir økt risiko for fedme og hjerte/kar-sykdommer. Forskning har vist at sukker øker utskillelsen av endorfiner og dopamin i belønningssystemet og kan betraktes som et avhengighetsskapende middel. Utalt avhengighet til sukker kan virke som en såkalt «gateway drug», altså et stoff som gir økt sjanse for at man kan bli avhengig av andre rusmidler (20). Det er med andre gode grunner til å spise sjokolade med minst mulig sukker, og sukkerinnholdet i sjokolade er nok i stor grad medvirkende til enkeltes sjokoladeavhengighet.

Sjokoladesug

Sjokolade kan fremkalte lignende psykofarmakologiske og afterdsmessige reaksjoner som andre typer avhengighet hos mottagelige personer. Effekt på belønningssystemet kan nok være en forklaring, men andre egenskaper ved sjokolade kan imidlertid være like viktige bidragsytere til fenomenet sjokoladesug. Sjoko-



Kakaobønner

ladesug er ofte episodisk og svinger med hormonelle endringer rett før og under menstruasjonen, noe som antyder en hormonell kobling og den kjønnsspesifikke karakteren av sjokoladesug (13). Sukkeravhengighet kan nok også spille en rolle ved sjokoladesug. En kombinasjon av flere stoffer som forsterker hverandre kalles synergji i farmakologien, og det er kanskje nettopp det sjokolade er et deilig eksempel på.

Sjokolade som kosttilskudd

Selv om det finnes helsebringende stoffer i sjokolade, inneholder sjokolade også mye sukker og mettet fett. Man kan gjerne spise litt sjokolade omså hver dag, men da kan det være klokt å følge noen anbefalinger, slik at et helsebringende kosttilskudd ikke overdrives og dermed blir usunt. Ved inntak av sjokolade bør man vise måtehold, f.eks. ved å bare spise et par ruter sjokolade om dagen. Det er også en fordel å velge mørk sjokolade, da vil du få mer aktive stoffer fra kakaobønnen og mindre sukker. Råkacao er også et godt tips, det kan man f.eks. blande i smoothie eller rett og slett drikke blandet ut i varmt vann. Man venner seg til den litt bitre smaken etter hvert.

Verg mørk sjokolade

Små portioner

Om forfattere:

Aina Westerheim Ravna er professor i eksperimentell og klinisk farmakologi ved Universitetet i Tromsø. Hun forsker på virkningen av legemidler og miljøgifter på kroppen (farmakodynamikk) og hvordan kroppen tar hånd om disse stoffene (farmakokinetikk).

Erik Sveberg Dietrichs er førsteamanuensis i eksperimentell og klinisk farmakologi ved Universitetet i Tromsø og lege ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Han forsker på virkningen av legemidler og miljøgifter på kroppen (farmakodynamikk) og hvordan kroppen tar hånd om disse stoffene (farmakokinetikk).

Referanser

1. Watson T. Earliest Evidence of Chocolate in North America. *Science* 2013;365.
2. Learn JR. The Maya civilization used chocolate as money. *Science* 2018.
3. Lippi D. Sin and pleasure: the history of chocolate in medicine. *J Agric Food Chem* 2015;63:9936-41.
4. Verna R. The history and science of chocolate. *Malays J Pathol* 2013;35:111-21.
5. Dillinger TL, Barriga P, Escarcega S, Jimenez M, et al. Food of the gods: cure for humanity? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate. *J Nutr* 2000;130(8S Suppl):2057S-72S.
6. Versailles Cd. Hot Chocolate in Versailles - Louis XV's favourite drink <http://en.chateauversailles.fr/discover/history/key-dates/hot-chocolate-versailles2019>
7. Menon. Dinners of the Court or the Art of working with all sorts of foods for serving the best tables following the four seasons. *BnF*. 1755;IV:331.
8. Rusconi M, Conti A. *Theobroma cacao L., the Food of the Gods: a scientific approach beyond myths and claims*. *Pharmacol Res* 2010;61:5-13.
9. Barisic V, Kopjar M, Jozinovic A, Flanjak I, et al. The Chemistry behind Chocolate Production. *Molecules*. 2019;24:3163-74.
10. Hurst WJ, Toomey PB. High-performance liquid chromatographic determination of four biogenic amines in chocolate. *Analyst* 1981;106:394-402.
11. di Tomaso E, Beltramo M, Piomelli D. Brain cannabinoids in chocolate. *Nature*. 1996;382:677-8.
12. Pastore P, Favaro G, Badocco D, Tapparo A, et al. Determination of biogenic amines in chocolate by ion chromatographic separation and pulsed integrated amperometric detection with implemented wave-form at Au disposable electrode. *J Chromatogr A*. 2005;1098:111-5.
13. Bruinsma K, Taren DL. Chocolate: food or drug? *J Am Diet Assoc*. 1999;99:1249- 56.
14. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol* 1954;47:419-27.
15. Helmenstine AM. Chemicals That Make You Feel Love ThoughtCo, thoughtco.com/the-chemistry-of-love-6093542019
16. Mazzio E, Deiab S, Park K, Soliman KF. High throughput screening to identify natural human monoamine oxidase B inhibitors. *Phytother Res* 2013;27:818-28.
17. Sabelli HC, Javaid JI. Phenylethylamine modulation of affect: therapeutic and diagnostic implications. *J Neuropsych Clin Neurosci* 1995;7:6-14.
18. Scassellati C, Bonvicini C, Faraone SV, Gennarelli M. Biomarkers and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analyses. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:1003-19 e20.
19. Schifano F, Magni G. MDMA ("ecstasy") abuse: psychopathological features and craving for chocolate: a case series. *Biol Psychiatry* 1994;36:763-7.
20. Ravna AW. Sukkeravhengighet. *Aktuel Nordisk Odontologi* 2017.



sFlt-1
PIGF
PAPP-A

Complete pre-eclampsia portfolio

Reliable first trimester screening and improved diagnosis and short-term prognosis >20 weeks of gestation



B·R·A·H·M·S biomarker PAPP-A, PIGF and sFlt-1

Outstanding precision and long-term stability



B·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus

CE marked software for risk assessments



B·R·A·H·M·S KRYPTOR systems

Fast, precise and easy biomarker measurements

Your ACCESS to an interactive e-detail

Get more information on pre-eclampsia management throughout pregnancy



prenatal.world-of-biomarkers.com
Pin code: **ratio01**



US Food and Drug Administration (FDA) har gått ut med ett förnyat säkerhetsmeddelande om biotin interferens

Anders Larsson

Klinisk Kemi och Farmakologi, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se



Under november 2019 kom FDA med ett säkerhetsmeddelande där man varnar för biotininterferens och då särskilt vid analys av troponin. Det är en uppföljning till ett tidigare säkerhetsmeddelande från 2017 om biotininterferens. Den ursprungliga rapporten berodde bland annat på att FDA fattat en rapport om att en patient med höga nivåer av biotin i blodet hade avlidit efter man fått falskt låga troponinresultat när ett troponitest baserat på biotinteknologi använts.

Patienter och läkare är ofta omedvetna om biotininterferens i laboratorieanalyser. Även läkare som är medvetna om denna störning är förmodligen omedvetna om och hur mycket biotin som de enskilda patienterna tar. Eftersom patienter ofta inte är med-

vetna om att biotininterferens förekommer, kommer de inte heller berätta att de tar biotintillskott för behandlande läkare och kanske de inte ens är medvetna om att de tar biotin (till exempel när de tar produkter som vanligtvis är märkta för att förbättra hår och naglar).

Problemet är att det finns personer som äter mycket höga mängder biotin och det kan vara svårt att alltid ta höjd för detta när man utvecklar laboratorietester. Det dagliga rekommenderade intaget av biotin är 0,03 mg och den mängden orsakar vanligtvis inte några analysproblem. Det är alltså inte det normala intaget som skapar problem utan det är när patienten självmedicinerar med stora mängder biotin. Man kan köpa 20 mg tablett(er) av biotin på nätet och ofta rekommenderas att man tar flera tablett(er) per dag. Det innebär att man har ökat intaget med 1000 gånger jämfört med



normalt intag. Den som vill öka doserna ytterligare kan använda sig av ”hästdoser” biotin. Ett dagspris för en 4 kg förpackning till häst var häromdagen 649 kr på nätet. Det innebär att biotin är billigt att inta även i extremt höga mängder. Det är därför inte svårt att öka den dagliga biotindosen en miljon gånger (0,03 mg till 30 g) eller mer. Indikationen för häst är i första hand att stärka hovarna på hästen. Det är ju då enkelt att dra parallellerna och tänka sig att det som stärker hovar på häst även borde ge starkare/vackrare hår och naglar. Många av kosttillskotten som är märkta att de gynnar hår, hud och naglar kan innehålla höga nivåer av biotin. Det finns också en del patienter med MS som behandlas/behandlar sig själva med höga biotindoser.

Även om vi på laboratorierna mest pratar om biotin så kan det även kallas för vitamin B7 eller vitamin H. Att biotin har flera olika namn gör det svårare att identifiera patienter som tar stora doser biotin, för de kanske inte är medvetna om att vitamin H är samma som biotin.

FDA gick ut med en säkerhetsmeddelande under november 2019 för att påminna allmänheten, vårdgivare, labbpersonal och diagnostikutvecklare om att biotin kan påverka vissa laboratorieanalyser och ge upphov till felaktiga analysresultat. Oftast ger biotininterferensen upphov till falskt låga resultat i traditionella sandwich immunoassays som tex troponin. Däremot kan man få falskt höga resultat i kompetitiva assays. Det innebär att biotininterferens kan leda till både falskt för höga och för låga värden och man måste bedöma riskerna utifrån hur metoden är uppbyggd (i vilket steg som biotin ingår).

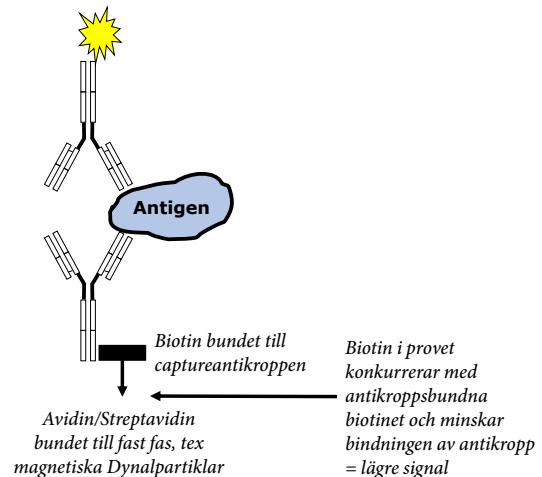
FDA vill göra allmänheten och vårdgivare medvetna om biotininterferens för att förhindra felbehandlingar av patienter. FDA är särskilt oroade för biotininterferens som ger upphov till falskt låga troponin-resultat. FDA fortsätter att få in rapporter om biverkningar som tyder på att biotininterferens fortsatt orsakar falskt låga troponinresultat. Man vill därför gå ut med uppmaningar till patienter och vårdgivare om att vara observant på eventuell biotininterferens.

Rekommendationer till patienter:

Prata med din läkare om du för närvarande tar biotin (även kallad vitamin B7 eller vitamin H) eller om du funderar på att lägga till biotinnehållande preparat till din kost.

Det är viktigt att vara medveten om att biotin ofta förekommer i olika multivitaminpreparat. Det dag-

Sandwich metod med biotin



liga rekommenderade intaget av biotin är 0,03 mg och denna mängden orsakar vanligtvis inte störningar i laboratorietester. Var medveten om att vissa kosttillskott, särskilt de som anges gynna hår, hud och naglar, kan innehålla höga nivåer av biotin, vilket kanske inte alltid framgår av preparatets namn. Tillskott som innehåller höga biotinnivåer kan ge upphov till felaktiga analysresultat. Om du har gjort ett laboratorietest och är orolig för resultaten, prata med din vårdgivare om möjligheten till biotininterferens.

Rekommendationer till vårdgivare:

Prata med dina patienter om de behandlar sig med biotin eller multivitaminpreparat innehållande biotin, inklusive kosttillskott som marknadsförs för att främja hår, hud och naglar. Var medveten om att biotinnehållande produkter kan störa analysresultaten för flera laboratorieanalyser. Informera laboratoriet som utför testet om din patient tar biotin. Om ett laboratorietestresultat inte stämmer överens med den kliniska bilden hos din patient, överväg biotininterferens som en möjlig felkälla. Rapportera till tillverkaren av analysen och FDA om du får kännedom om att en patient drabbats av felaktiga laboratorietestresultat på grund av biotininterferens.

Rekommendationer till laboratoriepersonal:

Om du använder analyser som är baserade på biotinteknologi skall du vara medveten om att det är svårt att identifiera prover som innehåller biotin. Därför

är det viktigt att ha en god dialog med vårdgivare och patienter för att förhindra felaktiga testresultat. I samband med provtagning bör man fråga om patienten tar biotin eller ett biotininnehållande preparat. Det saknas i dag tyvärr information om hur länge man behöver hålla upp med biotinintaget före provtagning för att förhindra felaktiga testresultat.

Utbilda vårdgivare om biotininterferens för de analyser som används i ditt laboratorium. Det dagliga rekommenderade intaget av biotin är 0,03 mg för vuxna och dessa biotinnivaer orsakar vanligtvis inte störningar. Tillskott som innehåller höga biotinnivåer inklusive de som marknadsförs för hår, hud och naglar kan dock innehålla upp till 20 mg biotin, och läkare kan rekommendera upp till 300 mg per dag vid tillstånd som multipel skleros. Biotinnivåer högre än det rekommenderade dagliga tillåtet kan orsaka felaktiga analysresultat för tester som är baserade på biotinteknologi. Prover från patienter som tar höga halter biotin kan innehålla mer än 100 ng biotin/ml. Koncentrationer av upp till 1200 ng biotin/ml har påvisats i prover från patienter som tar upp till 300 mg biotin per dygn.

Var medveten om att biotininterferens problematisken ännu inte har åtgärdats för en del troponinanalyser. Se FDA information om Biotininterferens med Troponin analyser.

FDA rekommendationer till tillverkare av laboratorietester:

Om din analys använder biotinteknologi, kontakta FDA för att diskutera biotininterferens.

Undersök störningar från biotin (upp till minst 1200 ng biotin / ml prov) i dina analyser som använder biotinteknologi. Bestäm den lägsta koncentrationen av biotin som kan orsaka kliniskt signifikant störning av dina tester. Kommunicera med dina kunder som kanske inte är medvetna om att ditt test använder biotinteknologi och hur det kan påverka analysresultaten.

FDA listar i sin information ett antal troponin metoder som fortfarande har biotinproblem. De flesta av metoderna finns sannolikt inte i Norden men FDA anger fortsatta problem med troponin metoder från Roche, Siemens och Ortho vilket ju är tillverkare som finns på den nordiska marknaden.

Eliminering av biotininterferens i immunologiska analysmetoder baserade på biotin-streptavidintekniken

Sammandrag av examensarbetet för bioanalytikerstuderanden

Riina Vainionpää

Metropolia Yrkeshögskolan, Helsingfors

riina.vainionpaa@hus.fi



Biotininterferensen i metoder som använder sig av biotin-streptavidintekniken inverkar på olika sätt beroende på om mättekniken är kompetitiv (t. ex. Progesteron) eller immunometrisk/sandwich (t. ex. Anti-Müllerskt hormon, AMH). I en kompetitiv metod tävlar det fria biotinet med biotin-märkt antikropp från att bindas till streptavidinet varvid mätsignalen sjunker och man får ett felaktigt förhöjt resultat. I en sandwich-

metod däremot får man ett felaktigt för lågt resultat.

I examensarbetet framställdes två serier prover med ökande koncentrationer biotin. Den ena serien bestod av en proteinbuffert och från den mättes progesteron. Den andra serien var en serumpool från redan analyserade AMH-prover. Efter de inledande bestämningarna valdes ett prov med betydande interferens ut. Sedan framställdes ett flertal liknande prover till vilka pipetterades olika mängder paramagnetiska streptavidinytbelagda partiklar, vilka inkluderas med provet. Därefter separerades partiklarna

från provet med hjälp av en magnetplatta och till slut analyserades proverna. Alla bestämningar gjordes på en cobas e411 analysator (Roche Diagnostics).

I examensarbetet utvecklades en effektiv metod för att eliminera interferensen av biotin. Metoden baserar sig på ett kommersiellt streptavidinpreparat och är snabbt och enkelt att utföra. Denna inledande studie har visat att själva principen fungerar.

På grund av att intaget av biotinpreparat kan vara mycket varierande och att koncentrationerna i blodomloppet också påverkas av när intaget har skett, kan denna teknik dock inte ge ett uteslutande svar på om elimineringen har varit fullständig. Fortsatt arbete pågår för att kvantifiera omständigheterna och likaså också för utveckla en snabb metod för biotinbestämning.

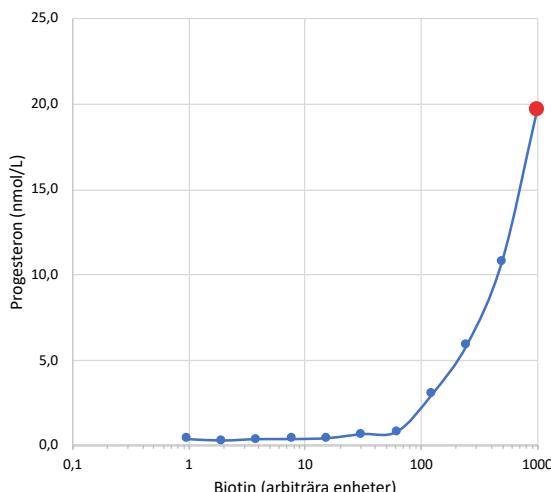


Bild 1. Interferens av biotin i en Progesteronmetod. Den röda punkten visar det prov som i Bild 3 användes för att ta bort biotininterferensen med streptavidinpartiklar.

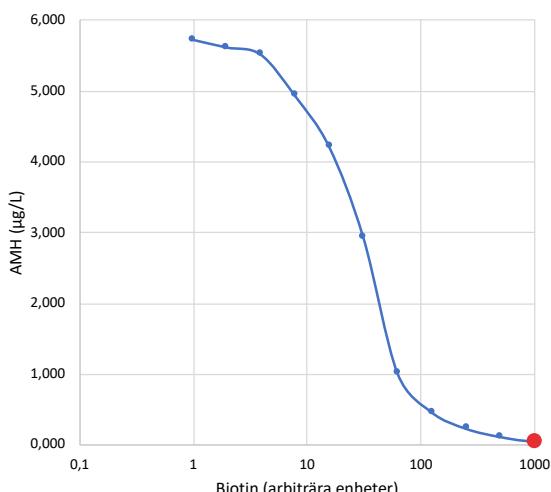


Bild 2. Interferens av biotin i en metod för AMH. Den röda punkten visar det prov som i Bild 4. användes för att ta bort biotininterferensen med streptavidinpartiklar.

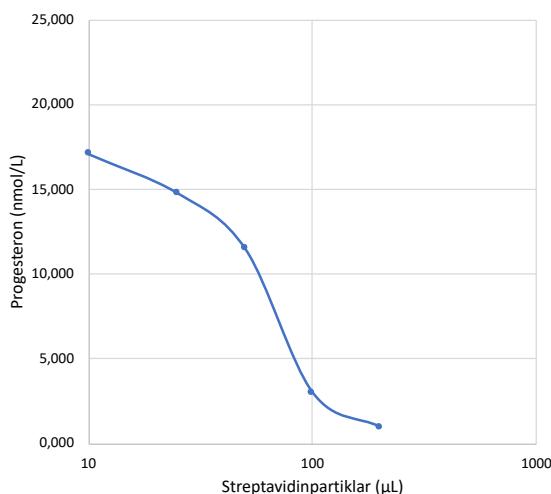


Bild 3. Effekten av tillsats av olika mängder streptavidinpartiklar till provet med biotininterferens i Progesteronmetoden.

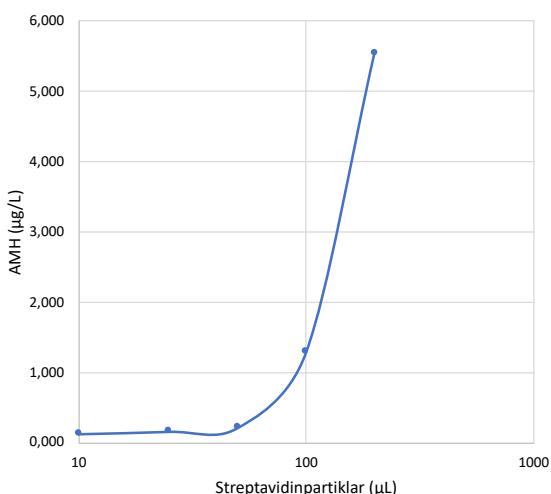


Bild 4. Effekten av tillsats av olika mängder streptavidinpartiklar till provet med biotininterferens i metoden för AMH.

Håndtering af mistanke om interferens i thyroidea-analyser

Stine Linding Andersen

Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

stine.a@rn.dk

Thyroidea-analyser er blandt de hyppigt rekvirerende analyser både i almen praksis og i hospitalsregi. Symptomerne på abnorm thyroidea funktion er ofte uspecifikke, og tærsklen for måling af TSH er lav. Langt oftest giver tolkningen af thyroidea-analyser ikke anledning til problemer, og resultaterne be- eller afkræfter hyper- eller hypothyroidisme. Men i enkelte tilfælde kan tolkningen vanskeliggøres ved, at resultaterne ikke stemmer overens med de kliniske fund eller ved manglende overensstemmelse mellem TSH og T3/T4. I så tilfælde er der flere forhold, som bør overvejes (Tabel 1), og der kan være behov for, at udredningen varetages i samarbejde mellem Klinisk Biokemisk Afdeling og Endokrinologisk Afdeling.



I denne artikel vil de forhold, som bør overvejes ved tolkning af analyser anvendt til vurdering af thyroidea funktionen blive gennemgået, og en fælles instruks for håndtering af mistanke om interferens udviklet i samarbejde mellem Klinisk Biokemisk Afdeling og Endokrinologisk Afdeling ved Aalborg Universitets-hospital vil blive omtalt.

a. Patient karakteristika

En vigtig indledende overvejelse, hvis resultaterne af thyroidea-analyser ikke stemmer overens med patientens kliniske fremtoning (euthyroid, hyper- eller hypothyroid), relaterer sig til det anvendte reference interval. Der er fysiologiske forhold, som påvirker niveauet af TSH og T3/T4, herunder er reference området for TSH et andet hos neonatale, ligesom TSH tenderer til at stige med alderen. Et andet vigtigt aspekt er de fysiologiske ændringer i

Tabel 1 Skematisk oversigt over forhold, som bør overvejes ved tolkning af thyroidea-analyser.

| | |
|---|---|
| a. Patient karakteristika | Alder Graviditet |
| b. Medicin | Absorption og compliance Påvirkning af thyroidea funktionen Ændring i Thyroxin-bindende globulin (TBG) Displacering af thyroidea hormon |
| c. Anden sygdom | Non-thyroidal illness (lavt T3-syndrom) |
| d. Assay interferens | Antistoffer Makro-TSH Biotin |
| e. Sjældne erhvervede/arvelige sygdomme | TSH-producerende hypofysetumor Familier dysalbuminæmisk hypertyroksinæmi Thyroidea hormon resistens Defekt thyroidea hormon transport eller metabolisme |

Håndtering af mistanke om interferens i thyroidea-analyser

Målgruppe – modtagelse

Patienter med svar på thyroidea funktions analyser.

Formål

At beskrive mulighederne for analysering af patientprøver i andet laboratorium med anden metode ved mistanke om interferens i thyroidea funktions analyser (TSH, total T4, total T3, frit T4, frit T3).

Problemstilling

Thyroidea funktions analyser er antistofbaserede undersøgelser såkaldt immunassays, der typisk er et sandwich assay for TSH og et kompetitivt assay for total og frit T4 og T3.

Figur 1 Udklip af fælles instrukser for håndtering af mistanke om interferens i thyroidea-analyser udviklet i samarbejde mellem Klinisk Biokemisk Afdeling og Endokrinologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

thyroidea funktionen under graviditet, som nødvendiggør brug af graviditetsspecifikke reference intervaller (1). Karakteristik for analyser anvendt til vurdering af thyroidea funktionen er ydermere en betydelig biologisk variation kendtegnet ved stor interindividuel variation relativt til intra-individuel variation (2). Det resulterende lave index of individuality mindsker troværdigheden af populationsbaserede reference intervaller for T3 og T4, mens et logaritmisk forstærket respons i TSH støtter dennes kliniske anvendelse (2).

b. Medicin

Hos hypothyroide patienter i behandling med Levothyroxin kan ses inkongruente resultater af thyroidea-analyser (3). Persisterende høj TSH og lav T4 kan forekomme ved utilstrækkelig absorption af medicinen, hvilket kan forårsages af gastrointestinal sygdom eller relateret til samtidigt indtag af fødeemer, der påvirker absorptionen. Ved dårlig compliance med intermitterende indtag af medicinen kan ses persisterende høj TSH med normal eller eleveret T4. Endelig forekommer der hos nogle individer en normalisering af TSH, mens T4 er forhøjet. Dette menes at være en normal fysiologisk variant, hvor deioderingen af T4 til T3 er mindre effektiv, og T3 vil typisk være normal (3).

Udover forhold relateret til thyroidea-specifik medicin er der anden medicin, som kan påvirke thyroidea funktionen. Det drejer sig blandt andet om amiodaron, lithium, glukokortikoider og dopa-

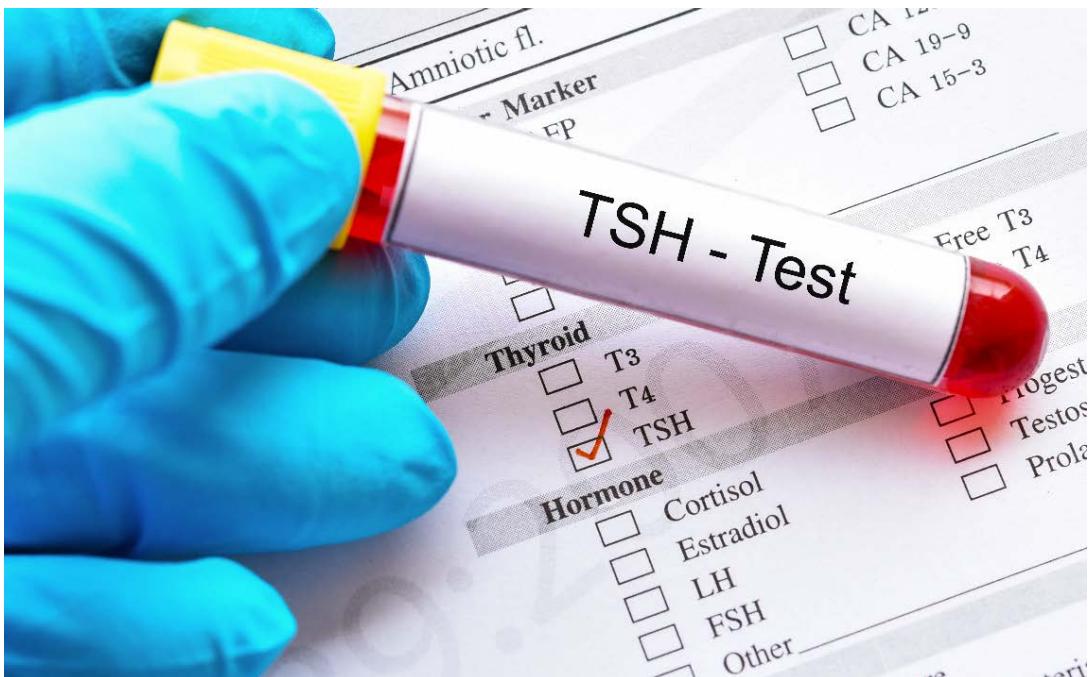
minagonister, men også nyere biologisk behandling, kan give forskellige typer af abnorm thyroidea funktion (3). Derudover er der medicin (fx p-piller), som ændrer koncentrationen af Thyroxin-bindende globulin (TBG) og dermed den totale thyroidea hormon koncentration. Endelig kan abnorme resultater af thyroidea-analyser ses hos patienter i behandling med lavmolekylært heparin. Dette er et *in vitro* fænomen, hvor den heparin-medierede frigørelse af lipoprotein lipase fra endothelcellerne *in vivo* efterfølgende *in vitro* spalter triglycerid til frie fedtsyrer, som displaceerer T4 og T3 fra bindingsproteinerne, hvormed koncentrationen af frie thyroidea hormoner stiger (3).

c. Anden sygdom

Non-thyroidal illness (lavt T3-syndrom) er en tilstand med lav T3, og evt. også lav T4, uden ledsgærende stigning i TSH. Tilstanden kan ses hos patienter med anden akut eller kronisk sygdom, og kan opfattes som et adaptivt respons på øget katabolisme. De underliggende mekanismer er ikke klarlagt i detaljer, men forandringer på flere niveauer (genetisk, centrale og perifere) er beskrevet, og tilmed synes adaptionen at være differentieret i forskellige væv og organer (4).

d. Assay interferens

Immun-assays er påvirkelige af antistof-udløste former for interferens, og endogene antistoffer er beskrevet som en mulig årsag til interferens i thyroidea-analyser. Overordnet set er der tre typer af endogene antistoffer, som kan forårsage interferens herunder



heterofile antistoffer, humane anti-animal antistoffer (HAAA) og undergruppen humane anti-mouse antistoffer (HAMA), samt thyroidea auto-antistoffer (thyroidea peroxidase og thyroglobulin antistoffer) (5). Det kan være vanskeligt ud fra typen af immunassay (sandwich eller kompetitivt assay) at prædiktere, om en interferens vil give falsk for højt eller for lavt resultat, og begge scenarier kan formentlig forekomme. Derudover kan opbygningen af metoden herunder tilstedsvarelsen af vasketrin influere på risikoen for interferens. En særlig type interferens er makro-TSH, hvor antistoffer (ofte IgG) krydsreagerer med TSH, og dette biologisk inaktive kompleks interfererer med målingen (5). Endelig er der til de streptavidin-baserede assay en risiko for interferens fra indtag af biotin (5).

Første trin i håndtering af mistanke om interferens i thyroidea-analyser vil ofte være at sende prøven til en anden klinisk biokemisk afdeling, som anvender et andet assay. Her er dialogen mellem kliniker og klinisk biokemisk læge vigtig, da klinikerne kan informere om den kliniske problemstilling (patient karakteristika, medicin, anden sygdom), årsagen til at interferens mistænkes, samt hvilke thyroidea-analyser der mistænkes at være interferens ved. Det viste

sig ved vores afdeling vanskeligt at få koordineret de praktiske forhold omkring rekvisition, prøvetagning, forsendelse og svarafgivelse ved klinisk mistanke om interferens i thyroidea-analyser, og det blev derfor besluttet at udarbejde en fælles instruktion.

Instruksionen indeholder vejledning omkring den praktiske fremgangsmåde herunder oprettelse af rekvisition (ved den samme prøvetagning analyseres et blodprøveglas ved Klinisk Biokemisk Afdeling i Aalborg og et glas sendes til eksternt laboratorium), prøvetagning (pausing af kosttilskud herunder biotin i minimum et døgn), forsendelse (oversigt over hvortil prøverne sendes afhængig af mistænkt interferens) og svarafgivelse (resultaterne fra det eksterne laboratorium tastes manuelt ind som en note ud for resultaterne fra analyseringen i Aalborg).

Læge ved Klinisk Biokemisk Afdeling informerer rekvirende læge, når svarene foreligger og er til rådighed for vurdering af resultaterne samt evt. plan for supplerende tiltag (fx fortynding, PEG-fældning eller kromatografi) (5). Vi har endnu ikke haft tilfælde, hvor supplerende tiltag var efterspurgt, men hvis andre klinisk biokemisk afdelinger har erfaring dermed, kunne vidensdeling omkring dette bestemt være ønsket.

e. Sjældne erhvervede/arvelige sygdomme

Hvis ovenstående forhold er overvejet og udelukket, kan der i sjældne tilfælde være anden årsag til inkongruente resultater af thyroidea-analyser (Tabel 1) (3). Disse årsager omfatter en TSH-producerende hypofysetumor, men også en række arvelige sygdomme såsom familiær dysalbuminæmisk hyperthyroksinæmi (ændringer i bindingsproteiner grundet genetisk abnorm variant af albumin), thyroidea hormon resistens (mutation i TSH receptor beta-genet), og defekter i thyroidea hormon transport (mutation i MCT8-genet, som koder for en thyroidea hormon membran transporter) eller i thyroidea hormon metabolisme (funktionel mangel på deiodinase enzymer). Det er udenfor rammerne af denne artikel at give en detaljeret redegørelse for disse tilstænde, der udviser forskellig klinisk fremtoning og resultater af thyroidea-analyser. En række undersøgelser herunder MR af cerebrum og genetiske analyser kan komme på tale ved klinisk mistanke (3).

Artiklen har tidligere været bragt i DSKB-Nyt 1, 2019 (Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi).

Referencer

1. Andersen SL. Frequency and outcomes of maternal thyroid function abnormalities in early pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2019;79:99-107.
2. Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, Laurberg P. Narrow individual variations in serum T(4) and T(3) in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1068-72.
3. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2013;27:745-62.
4. Boelen A, Kwakkel J, Fliers E. Beyond low plasma T3: local thyroid hormone metabolism during inflammation and infection. *Endocr Rev* 2011;32:670-93.
5. Favresse J, Burlacu MC, Maiter D, Gruson D. Interferences with Thyroid Function Immunoassays: Clinical Implications and Detection Algorithm. *Endocr Rev* 2018;39:830-850.



Foto: Henrik Alfthan

Summary of an evaluation organised by SKUP

Anne Christin Breivik, on behalf of SKUP
anne.breivik@noklus.no



Cobas b 101 for measurement of CRP



Background

The **cobas b 101** system (Figure 1) is an in vitro diagnostic device for quantitative measurement of C-reactive protein (CRP), Haemoglobin A1c (HbA1c) and lipids. The product is intended for professional use. The **cobas b 101** system

is produced by Roche Diagnostics GmbH and was launched into the Scandinavian market April 2013.

This summary concerns the SKUP evaluation of **cobas b 101** CRP measurements in capillary whole blood samples. The sample material for CRP measurements can also be serum and venous ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), as well as lithium heparin anticoagulated whole blood and plasma. The measuring interval for **cobas b 101** CRP is 3,0 – 400 mg/L. The SKUP evaluation was carried out in spring 2019 at the request of Roche Diagnostics Denmark and Roche Diagnostics Norway and in parallel with evaluations of **cobas b 101** HbA1c and **cobas b 101** Lipid Panel.



Figure 1. **cobas b 101** analyser with three different test discs.

The aim of the evaluation

The aim of the evaluation was to assess the analytical quality and user-friendliness of **cobas b 101** CRP, both when used under optimal conditions by experienced laboratory personnel, which documents the quality of the system under conditions as favourable as possible for achieving good analytical quality, and when used by intended users in primary health care, which documents the quality of the system under real-life conditions.

Materials and methods

Capillary whole blood samples from 106 patients were measured on **cobas b 101** CRP by a biomedical laboratory scientist under optimal conditions. Under real-life conditions in each of two primary health care centres (PHCC1 and PHCC2) capillary whole blood samples from 55 and 50 patients, respectively, were measured on **cobas b 101** CRP. Venous serum samples from the same patients were analysed on a comparison method (CRP Vario immunoturbidimetric assay, Architect plus c16000, Abbott). The analytical results and user-friendliness were assessed according to preset quality goals. The quality goal for precision was a repeatability (coefficient of variation, CV) $\leq 10,0\%$. The quality goal for accuracy was that $\geq 95\%$ of the results should be within the deviation limits of $\pm 2,0$ mg/L for CRP concentrations < 10 mg/L and $\pm 20,0\%$ for CRP concentrations ≥ 10 mg/L in relation to the comparison method. The user-friendliness was assessed using a questionnaire with three given ratings; satisfactory, intermediate and unsatisfactory, and with the quality goal of a total rating of "satisfactory".

Results

The CV achieved under optimal conditions was between 2,1 and 2,6 % depending on the concentration level. The PHCCs achieved a CV between 1,9 and 2,7 %. All the results were within the allowable deviation limits for accuracy

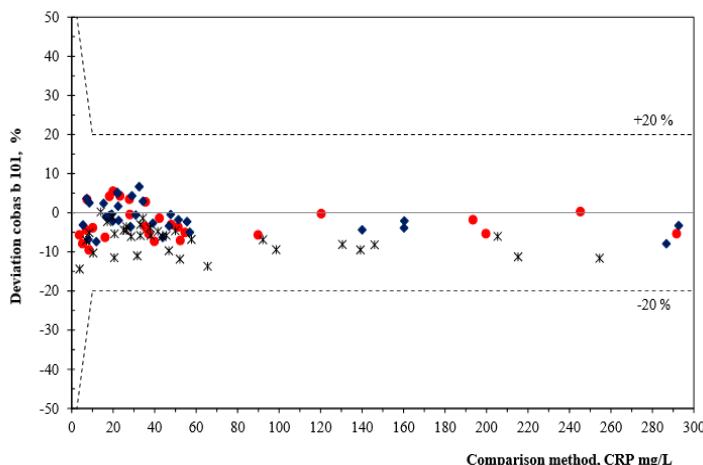


Figure 2. Accuracy of CRP results on **cobas b 101** CRP achieved under optimal conditions. The x-axis represents the mean CRP result of the comparison method. The y-axis represents the deviation in % of the first capillary whole blood sample measurement on **cobas b 101** CRP from the mean result of the corresponding sample of the comparison method. The different lots of test discs are illustrated with the symbols (lot 822152-01), (lot 823151-01) and * (lot 913151-01). Stippled lines represent the allowable deviation limits of $\pm 2,0$ mg/L for CRP concentrations <10 mg/L and $\pm 20,0$ % for CRP concentrations ≥ 10 mg/L. Number of results (n) = 93. Results reported from **cobas b 101** as $<3,0$ mg/L are not included in the plot.

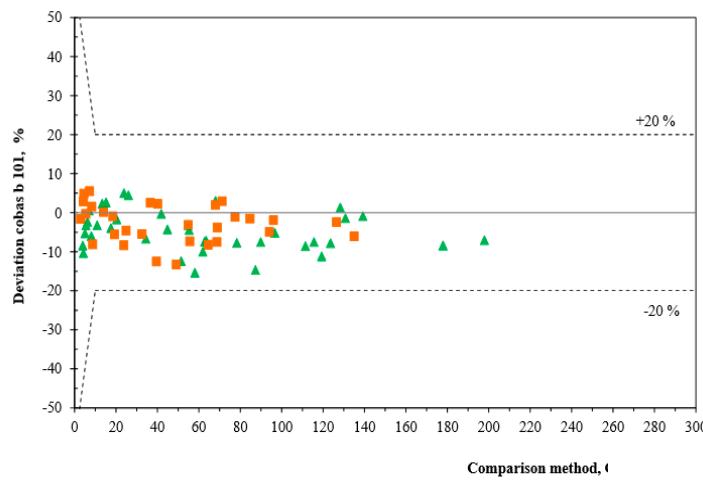


Figure 3. Accuracy of CRP results on **cobas b 101** CRP achieved by intended users. The x-axis represents the mean CRP result of the comparison method. The y-axis represents the deviation in % of the first capillary whole blood sample measurement on **cobas b 101** CRP from the mean result of the corresponding sample of the comparison method. The different PHCCs are illustrated with the symbols (PHCC1) and ■ (PHCC2). Stippled lines represent the allowable deviation limits of $\pm 2,0$ mg/L for CRP concentrations <10 mg/L and $\pm 20,0$ % for CRP concentrations ≥ 10 mg/L. Number of results (n) = 76. Results reported from **cobas b 101** as $<3,0$ mg/L are not included in the plot.

both under optimal conditions (Figure 2) and in the PHCCs (Figure 3). At the medical decision point of 40 mg/L there was a small but statistically significant bias between **cobas b 101** CRP and the comparison method of approximately -3 %. The user-friendliness was rated as satisfactory.

Conclusion

The quality goals set for the evaluation of **cobas b 101** CRP were fulfilled for both repeatability and accuracy under optimal conditions as well as by intended users. The quality goal for user-friendliness was also fulfilled.

The complete evaluation report is available at www.skup.org.



Til manuskriptfattere

Utfyllende forfatterinstruksjoner finnes på hjemmesiden, <http://www.nfkk.org/klinisk-biokemi-i-norden/instruktioner>. Litteraturhenvisninger (maksimalt 20) nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptteksten og skrives i Vancouver-stil, men med bare de tre første forfatterne. Dersom artikkelen har mer en tre forfattere listes de tre første etterfulgt av "et al". Forfatternes eternavn skrives først, deretter initialer (for og mellomnavn), forfatterne skiller 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, års-tall for publikasjonen, et semikolon, volum nummer, et kolon og sidetall. Overflødige sidetall fjernes, som vist i eksempelet 1989;49:483-8. Personlige meddelelser (inkludert fullt navn og årstall) og produkt informasjon skal ikke stå i referanselisten men refereres i manuskriptteksten. Dersom det er flere enn 20 referanser, må forfatteren velge ut de 20 viktigste som skal stå i bladet. De øvrige skal nummereres kronologisk i teksten, men leserne må kontakte forfatteren for å få dem.

Eksempler

Journal artikkel med inntil tre forfattere:

- 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 tre forfattere:

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

Abstrakt:

- 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:

- 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:

- 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:

- 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:

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

Internett kilde:

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

Se også NFKK's og KBN's hjemmeside: www.nfkk.org

Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK)

NFKK har som oppgave å arbeide for utviklingen av det nordisk samarbeide innen klinisk kjemi med spesiell fokus på forskning, faglig utvikling og utdanning. Den består av medlemmene i de vitenskapelige foreningene for klinisk kjemi i Danmark, Finland, Island, Norge og Sverige. Aktiviteten i NFKK foregår i like arbeidsgrupper og komiteer. Foreningen har det vitenskabelige ansvaret 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: Lise Bathum (København), Line Rode (København), Anna Linko-Parvinen (Turku), Eeva-Riitta Savolainen (Oulu), Ólöf Sigurdardottir (Akureyri), Leifur Franzson (Reykjavík), Yngve Thomas Bliksrud (Oslo), Per Bjellerup (Västerås), Ivar Tjernberg (Kalmar), Maria Averina (Tromsø). **Formann i NFKK:** Henrik L. Jørgensen (København).

Redaktionen för Klinisk Biokemi i Norden

Hovedredaktør: Helle Borgstrøm Hager · Tryk: Clausen Grafisk



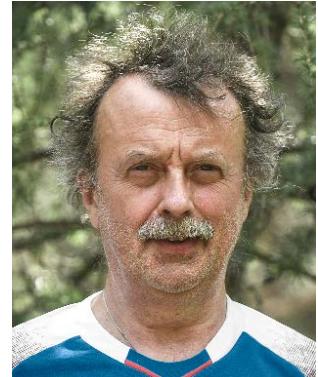
Danmark

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



Island

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



Finland

Sjukhuskemist Henrik Alfthan
Helsingfors Universitetscentralsjukhus
HUSLAB
Topeliusgatan 32
FIN-00290 Helsingfors
Telefon: +358 50 4271 457
henrik.alfthan@hus.fi



Norge

Overlege Helle Borgstrøm Hager
Sentrallaboratoriet
Sykehuset i Vestfold, Postboks 2168
3003 Tønsberg
Telefon: +47 33 34 30 53
helle.hager@siv.no



Sverige

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



NFKK

Professor Henrik L. Jørgensen
Klinisk Biokemisk Afdeling
Hvidovre Hospital/Københavns
Universitet
hlj@dadlnet.dk

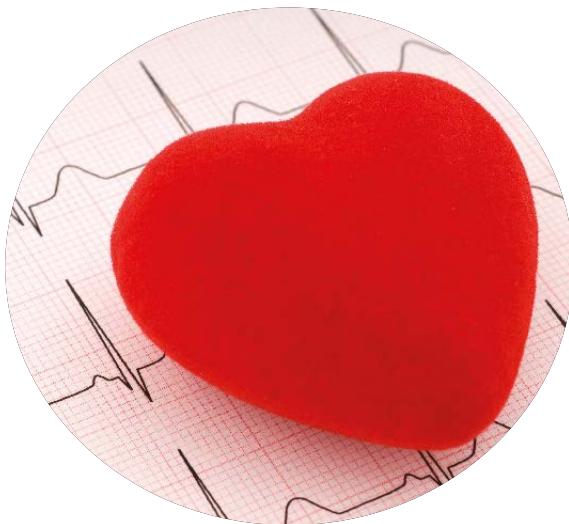


Siemens High Sensitive Troponin I Meeting Universal Guidelines

Offer improved cardiac patient care with a true high-sensitivity troponin I assay that meets the current guideline recommendations ^(1, 2, 3).

Have confidence in patient results at the low end of the assay range with precision that provides the ability to measure slight, yet critical, changes between serial troponin I value. The assay can be used with 1-, 2- and 3-hour algorithm.

siemens-healthineers.com



*1 Roffi M, et al./Task Force. Eur Heart J. 2015 ;37:267-315.

*2 Amsterdam EA, et al. Circulation. 2014 ;130 :e344-426.

*3 Apple FS, et al. Clin Biochem. 2015 ;48 :201-3.