

# Klinisk Biokemi i Norden



# Allergy and autoimmunity testing – on a robust automated platform

Phadia™ Laboratory Systems offers LAS\* connection of Phadia™ 250 and Phadia™ 1000 instruments to the main LAS suppliers

Regardless of your choice, our fully automated systems increase your operational efficiency in every way.

- 550+ ImmunoCAP™ allergen sIgE tests
- 100+ ImmunoCAP™ allergen component sIgE tests
- 20+ EliA™ autoimmunity tests
- ImmunoCAP™ Tryptase
- ImmunoCAP™ Specific sIgG
- ImmunoCAP™ Specific IgG4



We can connect with  
major LAS suppliers\*

Find out more at [thermofisher.com/phadia](https://thermofisher.com/phadia)

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

\*Consult your local Thermo Fisher Scientific representative for information about availability of specific connections in your market.

© 2020 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. 121619.SY.EU6.EN.v1.2020

## INDHOLD

Leder: Hvem interesserer sig for analysepriser? .....	4
<i>Linda Hilsted</i>	
Ordförandespalten .....	7
<i>Per Bjellerup</i>	
XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry .....	9
Experiences from the Nordic Course in specialist training 2022 – The Professional Role of a Clinical Biochemist / Laboratory Doctor .....	10
<i>Rie Harboe Nygaard, Ingrid Hokstad, Laura Vainio</i>	
Den 15. danske kongres i klinisk biokemi nærmer sig .....	12
<i>Vakur Bor</i>	
Alkoholtester – vilka bör användas, hur, och vad säger testresultatet? .....	14
<i>Anders Helander</i>	
HbA1c: Oftast en bra markör, men ibland kan HbA1c ge en felaktig bild av patientens glukosnivåer .....	20
<i>Anders Larsson</i>	
Faldende lipid niveau i en statin-fri kohorte fra 2001 til 2018. ....	26
<i>Anna E. Engell</i>	
Hellers prov för bestämning av äggvita (protein) i urin .....	29
Sammen for god kvalitet – Noklus 30 år .....	30
<i>Anne Stavelin, Sverre Sandberg</i>	
Summary of an evaluation organised by SKUP: cobas b 101 for measurement of HbA1c .....	36
<i>Elisabet Eriksson Boija</i>	
Om möjligheten att i praktiken tala tydlig danska vid nordiska vetenskapliga möten .....	39
<i>Jens F. Rehfeld</i>	

**Forsiden:** Gruppefoto fra nordisk kurs ”The Professional Role of a Clinical Biochemist / Laboratory Doctor” avholdt i København 3.-5. oktober 2022 (dessverre er ikke alle deltakere med på bildet). Les mer om kurset på side 10.

**Leder:**

## Hvem interesserer sig for analysepriser?

Linda Hilsted



Mit svar på det har indtil for nogle måneder siden været, at det gør de ledende overlæger i klinikken på min arbejdsplads (Rigshospitalet) i høj grad. Hvorfor? Fordi de er bevidste om ikke at spille hospitalets ressourcer på overflødige anlysesvar...? Eller: Fordi vi har

intern afregning på hospitalet, således at bestiller de flere analysesvar end deres trækingsret (budget) hos os giver dem lov til, skal de overføre budget til os (vores Center). Og omvendt – bruger de mindre, skal vores afdeling overføre budget til deres Center. Jeg ville selvfølgelig helst tro på den første forklaring, om den ressourcebevidste og ansvarsfulde kliniker, men pilen peger mere i retning af den sidste forklaring,

at det skyldes, at vi har intern afregning. For når vi alle bliver pålagt de årlige besparelser, kommer der mange tilbagemeldinger til os om, at nu vil den og den afdeling spare de og de analyser væk. Det giver mere mening for dem end at skulle reducere staben med fx en sygeplejerske. Der sidder også økonomer i de enkelte centre og holder øje med analyseforbruget hos os.

Vi har i årevis haft aktivitetsstyret økonomi i form af intern afregning, i øvrigt som den eneste KB-afdeling på Sjælland (i Danmark?). Og ikke mindst fordi afdelingerne regelmæssigt bliver pålagt besparelser, har forbruget af analyser været under de ledende kliniske overlæges granskning regelmæssigt, især på de store medicinske afdelinger. At Klinisk Biokemi så er ”billig” i forhold til andre diagnostiske ydelser



# MAGLUMI® X3

## Save Your Space without Compromise

Compatible with Small and Medium-sized Hospitals and Labs

 **200** Tests/Hour

 **72** Sample Positions

 **Single** Reaction Cup

 Space occupied < **0.68** m<sup>2</sup>

 **20** Reagent Positions



### Small but strong

The throughput per unit area is 294 T/h/m<sup>2</sup>.

Compatible with all MAGLUMI® reagents with perfect compatibility (181 parameters).



### Convenient and efficient

No-pause loading/unloading of reagents/samples/reaction cups without waiting or interrupting tests. Intuitive indicator lights make no need to check reagents and consumables frequently.



### Low failure rate and accurate result

The single reaction cup can avoid light pollution and increase cuvette utilization, its integrated packaging can avoid the stuck of the cuvette, cuvette blockage and scratches.



### Cost-efficient and intelligent

TEFLON-coated pipetting needle is equipped with independent washing unit to avoid carry-over (Small workload analyzer have higher consumable costs when using disposable Tips).



### Excellent performance

The comprehensive advanced design of MAGLUMI® X3 ensures excellent performance, such as the latest intelligent washing technology and bidirectional temperature control measurement.





(skanninger m.v.) kommer man som klinisk biokemiker ikke langt med. Mine kolleger på Sjælland, der alle er rammestyrede, fortæller om hvor svært det er at begrænse klinikernes forbrug af analyser. Bruger klinikerne flere analyser end sidste år er det Klinisk Biokemi der står med det økonomiske problem. Dvs. aktiviteten skal begrænses ved dialog mellem klinik og paraklinik. Diagnostiske pakker, der er trimmede, og gensidigt accepterede er et stykke på vejen. Men alligevel stiger forbruget voldsomt hos mange kollega-KBA-afdelinger. Men altså ikke hos os. Aktivitetsstyring har derfor – set med mine øjne – en række fordele. Men hvis ”pengene skal passe” er det selvfølgelig en forudsætning, at analysepriserne er retvisende og transparente. Og her dukker så alle problemerne op. Der har i årevis været skrevet og



Höstens första istäcke på en liten skogsgöl.  
Foto: Henrik Alfthan.

talt om hvilke beregningsmodeller, der er valgt til dette formål. Ingen har kunne blive enige, for one size doesn't fit all. Og i øvrigt er det vel ikke noget andre end dem, der har det økonomiske ansvar, gider interessere sig for? Spørger man efter analyseprislister er de ikke nødvendigvis offentligt tilgængelige, og det kan der jo være mange grunde til.

Vi har haft vore analysepriser tilgængelige internt og eksternt i en årrække. De har tidligere været beregnet som en slags gennemsnitspris pr. analyse, der så blev afregnet med 50% ved større eller mindre forbrug. Men som altid når tiderne bliver strammere, træder økonomerne ind, i vores tilfælde med kravet om et ”serviceeftersyn” på vores takstberegninger. Det har vi så netop været igennem. ALLE vores analysepriser er blevet genberegnet som ”marginalpriser”, som fremover bliver afregnet med 100 %. Det lyder meget nemt (om end besværligt), men modellen, for hvordan marginalpriser beregnes, er selvfølgelig det springende punkt. Det har været en lang, iterativ dialog især mellem økonomer og afdelingsbioanalytikere, og med afdelingsledelsen ind over, men udkommet har været forståeligt og meningsfyldt for alle. Så nu kan vi gøre rede for vores priser, ned til mindste detalje. Og der har været mange overraskelser for os inkl. en stor indsigt i, hvad tingene reelt koster. Vi har haft både for høje og for lave priser. Det spændende bliver selvfølgelig, hvordan det kommer til at gå. Hvor stort et arbejde bliver det at opdatere årligt? Afdelings budget hos os er baseret på forbruget antallet af de enkelte analyser, så det er kun ved ændringer i forbruget, at de nye priser får betydning. Hvordan kommer vores regnskab til at se ud? Hvad med de prisstigninger, vi ved, der truer på forbrugsvarer, reagenser m.v.?

For at vende tilbage til indledningens spørgsmål. Tiderne har ændret sig! Ved at kursus for kommende speciallæger jeg for nylig underviste på, der bl.a. handlede om, hvad skal der tages stilling til ved indførelse af en ny analyse, nævnte jeg, at der også skal tages stilling til, hvad analysen koster. Det førte til rigtig mange spørgsmål fra kursisterne, om hvordan man regner analysepriser ud – så det, vi andre ikke gad beskæftige os med, dengang vi var under uddannelse, er tydeligvis væsentlig mere interessant nu. De økonomiske resurser bliver knappere og knappere, fokus er mere og mere på driftsøkonomi, og vi bør nok også inddrage den nye generation af kliniske biokemikere, uanset uddannelse, i disse overvejelser og beregninger. It's a dirty job, but somebody's gotta do it.

# Ordförandespalten

Per Bjellerup

Ordförande i NFKK



*Kära KBN-läsare*

## **Annus mirabilis**

Åter har vi möjlighet att träffas IRL (in real life) så här postpandemiskt. Jag har haft förmånen att vara inbjuden talare till tre nationella möten denna höst. Först årsmötet i Klinisk kemi under tre soliga och varma septemberdagar i Jönköping. Laboratoriet på Länsjukhuset Ryhov, under ledning av Inga Zelvyté, hade ordnat ett alldeles utmärkt möte på Elmia. Senast det begav sig var vi i Västerås 2019 då mötet i Umeå 2021 var helt digitalt. Umeåmötet fungerade utmärkt det också, men att träffas på plats tillför dimensioner som inte går att få till i den digitala världen. Sedan var det Equalis endokrinologidagar som genomfördes som ett hybridmöte, vilket fungerar utmärkt, men kräver en duktig tekniker på plats. Återstår att se om hybridmöten blir en del av vår vardag. Och senast var jag på Linusdagarna, som fokuserar på PNA, i Knivsta. Jag har förstått att detsamma gäller övriga nordiska länder, att vi glädjande nog åter träffas utan hinder.

## **Annus horribilis**

För övrigt får man nog klassa 2022 som ett sådant år. Ett fruktansvärt, orättfärdigt och helt obegripligt krig påbörjades och pågår åter i centrala Europa. Skrämmande och sorligt. Därtill visar det sig att klimatkrisen är betydligt allvarligare än våra experter tidigare har bedömt den som. Våra ledare verkar återigen inte inse detta till fullo och agera därefter. Årets höga inflation och stora ränteökningar drabbar också mängas ekonomiska vardag. Det kan kännas som "ur askan i elden", från pandemi till detta.

## **NFKK styrelsemöte**

Andra helgen i november hölls vårt möte i Ulriksdal strax norr om Stockholm. Glädjande vara att alla kunde vara på plats med två representanter från vare land. Det var varmt, upp till 15 grader och soligt som

hösten i övrigt varit. Härligt men också oroväckande med tanke på klimatförändringarna.

Den viktigaste frågan som diskuterades var hur NFKK kan bidra för att ytterligare stärka det nordiska samarbetet och nätverket som vi så väl behöver. Här återkommer vi med konkreta saker framöver. De ekonomiska frågorna är förstås ett bekymmer även för NFKK. Dels beroende på kostnader för den inställda nordiska kongressen 2020, dels på grund av avsaknaden av inkomster för kongresserna 2020 och 2022, och dels på grund av den allmänna ekonomiska situationen.



*Styrelsen besökte Artipelag, en privat konsthall strax söder om Stockholm, der Solar Egg kan beskådas och användas. Till vad undrar man, kika på <https://artipelag.se/pressmeddelande/varldskand-bastu-till-stockholm-och-artipelag/>*

Vi diskuterade även om vi kan hitta någon form av samarbete med de baltiska länderna som ju för närvarande har minimala kontakter österut. De baltiska länderna har i höst framgångsrikt genomfört sin 16:e gemensamma konferens inom laboratoriemedicin i Tallinn (se <https://balm2022.ee/>) och, glädjande nog, med flera inbjudna talare från de nordiska länderna.

### **Stort GRATIS till Finland!**

Trots avsaknad av kongress har "The Astrup competition and prize" genomförts och utdelats under utmärkt ledning av Lars Melholt Rasmussen. Denna gång tillföll första priset på 60 000 DKK för första gången Finland, närmare bestämt doktoranden Shrutí Jain, verksam i Åbo, med det spännande bidraget "Nanoparticle aided glycovariant assay for cancer diagnostics". Stort grattis! De tre pristagarnas presentationer kan du se och lyssna till på NFKK's hemsida (under adressen <https://www.dropbox.com/>

[s/8qvj36ynh1wg6n0/video1359431531.mp4?dl=0](https://www.dropbox.com/s/8qvj36ynh1wg6n0/video1359431531.mp4?dl=0)). I nästa nummer av KBN kan vi läsa mer om de tre vinnarnas arbeten. NFKK:s styrelse vill rikta ett stort tack till *Siemens Healthineers* som sedan 2010 varit trogna sponsorer för denna fina tävling och priser till våra unga nordiska forskare. Vi ser fram mot fortsatt gott samarbete!

Nu ser vi fram mot lite lediga och vilsamma dagar och med trevligt firande av Jul och Nyår. Vi hoppas verkligen att 2023 blir ett år med fred i Europa och mycket mer av kreativt och framgångsrikt miljöarbete.

Vi ser också fram mot urpremiären av det finska kursbidraget *Quality Hike* för nordiska läkare och biokemister under utbildning som planeras till september!

*Jag vill önska dig God Jul och Gott Nytt År från NFKK's styrelse!*



*Post meeting! Efter fredagens styrelsemöte blev det lite utflykter på lördagen. Efter besök i Stadshuset gick vi till Riddarholmen i solgasset. Lite blåsigt och 15 grader. Fotografen haffade vi precis uppkommen från ett dopp i Mälaren. Från högre Yngve Thomas Bliksrud, Bess Margrethe Frøyshov, Leifur Franzson, Nikki Have Mitchell, Eeva-Riitta Savolainen, Mads Nybo, Anna Linko-Parvinen, Ísleifur Ólafsson (stand-in för Ólöf Sigurdardóttir), Mats Ohlson och Per Bjellerup.*



## *XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry*

# Welcome to Stockholm

**17-20 September 2024**

We are proud to invite you to the XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry, in Stockholm, Sweden, September 17 – 20, 2024. Take the chance to meet Nordic colleagues as well as international invited lecturers to discuss all aspects of clinical chemistry. Get an update on the latest exciting advances in biomarker research and laboratory automation and participate in the discussion on future development of Clinical Chemistry.

The venue of the congress is Aula Medica, Solna, with good accessibility also for participants with disabilities. The lecture hall has state-of-the-art technology to ensure enjoyable presentations. Take the time to enjoy the beautiful city of Stockholm and participate in the social program.

**We are looking forward to seeing you in Stockholm in 2024!**

*On behalf of the Scientific and Organizing Committees*

*Uwe Tietge and Carina Ritzmo*

*Clinical Chemistry, Medical Diagnostics, Karolinska University Hospital*



*Aula Medica, Karolinska Institutet. Pelle Sten from Stockholm, Sweden, CC BY 2.0 via Wikimedia Commons.*

# Experiences from the Nordic Course in specialist training 2022 – The Professional Role of a Clinical Biochemist / Laboratory Doctor

Rie Harboe Nygaard<sup>1</sup>, Ingrid Hokstad<sup>2</sup>, Laura Vainio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital, Danmark

<sup>2</sup>Avdeling for blodbank og medisinsk biokjemi, Sykehuset Innlandet, Norge

<sup>3</sup>Nordlab, Oulu, Finland

Nordiske kursur, ”The Professional Role of a Clinical Biochemist / Laboratory Doctor”, blev afholdt for tredje gang i oktober. Denne gang med 29 kursusedtagere: 4 fra Norge, 3 fra Finland og 22 fra Danmark. Desværre deltog ingen fra Sverige, for uheldigvis var der planlagt et samtidigt ST-kursus for de svenske læger i speciallægeuddannelse.



## Dansk perspektiv

”Hvem er du? Og hvor kommer du fra?” var to af de spørgsmål, som jeg og de andre kursister på det tredje Nordiske kursus i Klinisk Biokemi blev stillet i starten af oktober, da vi var på 3 dages kursus i København. Kursets overordnede tema var den professionelle rolle som læge i Klinisk Biokemi, og herunder blev der fokuseret på lederskab, kommunikation, ”gold-mining” af nye biomarkører og optimering af laboratoriedrift.

Det var et fantastisk kursus med inspirerende undervisere og masser af dialog. Et af de temaer, som vi brugte tid på at diskutere, var netop det første af de to indledende spørgsmål, dog i højere grad set fra specialets vinkel, end ud fra et personligt synspunkt – nemlig: Hvem er vi som læger i Klinisk Biokemi? Hvad er vores fælles identitet?

Jeg har selv svært ved kortfattet at beskrive, hvad

en læge i Klinisk Biokemi laver. Da jeg spurgte en af underviserne, gav han denne korte definition af det: ”Vi har ansvaret for at give det rigtige svar, på det rigtige tidspunkt, med den rigtige kvalitet”. Jeg kan egentlig rigtig godt lide det svar, men jeg tror alligevel heller ikke, at jeg var den eneste, der sad og tænkte, at vi da også kan meget mere end det. Måske er en af de fantastiske ved vores speciale netop, at vi i høj grad selv kan præge vores karrierevej.

Jeg har ikke svaret på, præcis hvad vores fælles identitet i Klinisk Biokemi er, men min personlige holdning er, at vi skal være mere synlige og bevidste om dette i specialet. Dels for at drage de rigtige nye kollegaer ind i specialet, dels for at gøre vores kliniske kollegaer klart, hvad de kan bruge os til – men, også for vores egen skyld – og for vores speciales – skyld.

Rie

## Norsk perspektiv

Vi var fire norske deltakere på kurset i København, og vi kan anbefale norske kolleger å melde seg på dette kurset i fremtiden. Kursprogrammet var en fin blanding av faglige, faktaorienterte tema, ispedd praktiske tips, og kilder til refleksjon. Vi fikk høre mange inspirerende erfaringer og innfallsvinkler til hvilken rolle en laboratorielege kan ha, og fikk nyttig kunnskap om ledelse, ”goldmining” av biomarkører, og forskningsarbeide. Det var også interessant å høre om felles utfordringer på tvers av landegrenser, så vel som ulikheter i hvordan laboratorieleger jobber i ulike land og regioner. Kurset bidro til å åpne blikket for at vi er en spesialitet med mange muligheter, og en jobb å gjøre i forhold til en medisinsk-faglig verden i rivende utvikling. Gruppearbeid og en veldig hyggelig fellesmiddag ga gode muligheter til å bli kjent med hyggelige skandinaviske kolleger,



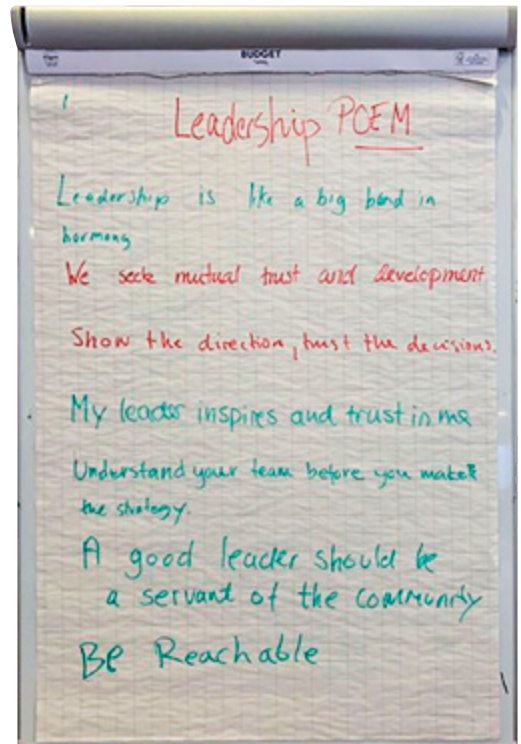
og Linda (Hilsted) og Nete (Hornung) gjorde en strålende jobb med å løse oss gjennom tre utbytterike dager. Takk for oss!

Ingrid

### **Finnish perspective**

First of all, in “The professional role of a Clinical Biochemist / Laboratory Doctor” -course, we spent a lot of time going deep into to the actual role of a clinical biochemist in the laboratory in the present, and also in the future. This included lectures and groupwork on leadership, communication both in and outside of the laboratory, teaching, artificial intelligence and working in different types of laboratory environments. Secondly, we learned valuable facts about pre- and postanalytical factors and also how to develop the academic part of our work; why research is important, and how it could be implemented in our careers. Thirdly, the course was full of great rendezvous with colleagues from the other Nordic countries and we also heard many inspiring stories about different kinds of career paths from other experienced colleagues. In my opinion, that was one of the most important aspects of this training.

Laura



Anna-Marie Münster bad under sit indlæg kursistgrupperne om hver at lave en linje, om hvad godt lederskab er. Her vist resultater: kursisternes "leadership poem".



Foto: Henrik Alfthan.

# Den 15. danske kongres i klinisk biokemi nærmer sig

Hvis du ikke allerede har gjort det, så sæt kryds i kalenderen den 6.-8. juni 2023, hvor den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi bliver holdt i Esbjerg Musikhus. Det er Klinisk Biokemisk Afsnit ved Klinisk Diagnostisk Afdeling, Sydvestjysk Sygehus, der denne gang har fornøjelsen af at arrangere kongressen. Kongressens faglige program udarbejdes i samarbejde med de klinisk biokemiske kolleger i Region Syddanmark.

## Smugkig på programmet

Arbejdet med at få sammensat et spændende program med den nyeste viden er allerede godt i gang:

### • Fokus på kontaktaktivering

Esbjerg er hjemsted for både basal og klinisk forskning om ”kontaktaktivering” inden for koagulationsområdet. Derfor vil emnet også være at finde på programmet med indlæg fra internationalt anerkendte forskere.

### • Nye teknologiske muligheder

Til kongressen vil der være en del om nye teknologiske muligheder. På programmet vil der derfor være oplæg om ”big data” og ”kunstig intelligens”. Fx kan det fremhæves, at der kommer en session arrangeret af Biokemi og Immunologi ved Sygehus Lillebælt om, hvordan kunstig intelligens vil forandre klinisk biokemi.

### • Proteomanalyser

I Odense er der en del forskningsaktivitet om ”clinical proteomics”. Derfor vil proteomanalyser også være en del af programmet.

### • Inflammationsmarkører samt samarbejde med almen praksis

Blodprøver, Biokemisk og Immunologi ved Sygehus Sønderjylland arrangerer en session om ”nyere inflammationsmarkører”, mens Klinisk Biokemisk Afdeling i Svendborg står for en session om ”Rationel brug af klinisk biokemiske undersøgelser i almen praksis”, hvor der lægges vægt på samarbejdet med de praktiserende læger.

Udover de fremhævede eksempler vil der via posters og en foredragskonkurrence være fokus på at give yngre kolleger i alle faggrupper gode muligheder for at præsentere deres forsknings- og udviklingsprojekter.

## Musikhuset Esbjerg danner rammen

Til sidst vil vi gerne fremhæve, at vi er særligt stolte over, at vi kan invitere jer til kongressen i Musikhuset Esbjerg. Det er en smuk og funktionel bygning, som vil blive brugt til selve kongressen, til udstillinger og til de sociale arrangementer den 6. og 7. juni, så det hele vil være samlet ét sted.

Vi glæder os til at byde velkommen i Esbjerg.

På kongreskomiteens vegne

Vakur Bor



Nord for Esbjerg finder du Mennesket ved Havet, en skulptur af Svend Wiig Hansen.





# IT'S MORE THAN A TEST.

**IT'S THE FIRST LAB-BASED MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY (mTBI) BIOMARKER ASSAY OF ITS KIND.**



**It's confidence**—an objective result with high sensitivity to detect blood-based biomarkers of mild brain injury within 12 hours of head trauma—giving clinicians the power to predict the absence of intracranial lesions in adult patients with suspected mild traumatic brain injury.<sup>1</sup>



**It's optimizing care and resources**—with the potential to reduce unnecessary CT scans by up to 40%.<sup>1,2</sup> Protect patients from a costly procedure that exposes them unnecessarily to radiation.<sup>1,3-5</sup>



**It's a more efficient ER and a better experience for patients and their families.** When physicians are empowered to accurately assess the absence of intracranial lesions without a CT scan, it may help them discharge patients faster from the emergency room—increasing patient throughput and reducing length of stay.<sup>1,6</sup>

**Add Alinity i TBI to clinical evaluation.\*  
So patients can get back to what matters most to them.**

\*Alinity i TBI is used in conjunction with other clinical information.

**REFERENCES:** 1. Alinity i TBI H22974R01. Instructions for use. Abbott Ireland Diagnostics Division. Sligo, Ireland; October 2021. 2. Data on file at Abbott. 3. Bazarian JJ, Biberthaler P, Welch RD, et al. Serum GFAP and UCH-L1 for prediction of absence of intracranial injuries on head CT (ALERT-TBI): a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):782-789. doi:10.1016/S1474-4422(18)30231-X 4. Wang KKW, Kobeissy FH, Shakkour Z, Tyndall JA. Thorough overview of ubiquitin C-terminal hydrolase-L1 and glial fibrillary acidic protein as tandem biomarkers recently cleared by US Food and Drug Administration for the evaluation of intracranial injuries among patients with traumatic brain injury. *Acute Med Surg.* 2021;8(1):e622. doi:10.1002/ams2.622 5. Bazarian JJ, Welch RD, Caudle K, et al. Accuracy of a rapid GFAP/UCH-L1 test for the prediction of intracranial injuries on head CT after mild traumatic brain injury. *Acad Emerg Med.* 2021;10.1111/acem.14366. doi:10.1111/acem.14366 6. Michelson EA, Huff JS, Loparo M, et al. Emergency department time course for mild traumatic brain injury workup. *West J Emerg Med.* 2018;19(4):635-640. doi:10.5811/westjem.2018.5.37293

**For In Vitro Diagnostic Use.**

Any photos displayed are for illustrative purposes only. Any person depicted in such photos is a model. Alinity i TBI and Alinity are trademarks of Abbott. © Abbott Laboratories. ADD-138976-EMEA-EN 4/22

# Alkoholtester – vilka bör användas, hur, och vad säger testresultatet?

Anders Helander

Karolinska Institutet och Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm

anders.helander@ki.se



Överkonsumtion av alkohol är ett vanligt problem i samhället och ofta associerat med olika former av fysisk och psykisk ohälsa. Tyvärr kan det vara svårt att få tillförlitlig information om alkoholintagets omfattning. Förnekande och underrapportering är vanligt och mätning av alkohol (etanol) ger endast en ögonblicksbild på grund av kort detektionstid. Därför har sjukvården efterfrågat känsliga biomarkörer som objektiva och kvantitativa mått på alkoholintag, både för tidig identifiering av personer med en skadligt hög konsumtionsnivå (riskbruk) och för att kunna bekräfta nykterhet under längre tid än vad som är möjligt genom etanolmätning.

De första laboratorietester som började utnyttjas rutinmässigt som alkoholmarkörer var leverfunktionstester, främst gamma-glutamyltransferas (GT). Ett förhöjt GT-värde i serum eller plasma är dock relativt okänsligt som tidig riskmarkör, eftersom det indikerar en organskada som vanligen uppstår först efter mycket långvarig överkonsumtion. GT är även ospecifik som alkoholmarkör, eftersom mätvärdet kan vara förhöjt av flera andra orsaker (till exempel olika läkemedel). GT, liksom andra "traditionella" alkoholmarkörer som ASAT, ALAT och MCV, bör därför inte längre rekommenderas som första linjens alkoholtester, men kan vara värdefulla komplement vid uppföljning av riskbruk.

Förutom etanolmätning finns det idag en panel av känsliga och specifika alkoholmarkörer som i stället bör utnyttjas. Här följer en genomgång av dessa tester, deras respektive användningsområden, samt viktiga faktorer att beakta vid tolkningen av mätresultat.

## **Etanol i utandningsluft eller blod**

Mätning av etanol i utandningsluft eller blod är ett säkert sätt för att påvisa eller utesluta alkoholpåver-

kan, men en nackdel är den korta detektionstiden. Etanolen elimineras genom oxidering via alkoholdehydrogenas (ADH; ~0,1 g etanol/kg kroppsvikt/timme) vilket leder till en sänkning av blodalkoholhalten med ~0,15–0,20 promille/timme men med individuell variation [1]. Följaktligen kan etanol detekteras i maximalt ~10–15 timmar även efter ett mycket stort alkoholintag och betydligt kortare tid efter måttlig konsumtion.

Etanolmätning i utandningsluft sker med handhållna instrument (alkometer). Inom sjukvården ska endast säkra utandningsinstrument baserade på bränslecells- eller IR-teknik användas [2]. Instrumenten anger en beräknad blodetanolkoncentration (enligt Henrys lag) men vanligen erhålls inget skriftligt provsvar. Därför kan ett positivt utandningsprov ibland behöva bekräftas genom laboratorieanalys av ett blodprov, men med tanke på den snabba etanolelimineringen är det då viktigt att provtagningen inte dröjer alltför länge. På sjukhuslaboratoriet sker etanolmätning i serum eller plasma med gaskromatografisk (GC) eller enzymatisk (ADH) metodik, medan trafiknykterhetskontroller baseras på mätning av etanolkoncentrationen i helblod [3].

## **Att beakta vid tolkning av etanolresultat**

- Den uppmätta etanolhalten påverkas av flera faktorer. Av störst betydelse är intagets storlek och tiden sedan intaget, men även kroppsvikt (etanolens distributionsvolym), om intaget skett i fastande tillstånd eller tillsammans med föda, samt genetiska skillnader i ADH-aktiviteten påverkar.
- Ett positivt alkoholutandningsprov kan bero på förekomst i munnen av etanol som härstammar från födoämnen, mediciner eller munsköljprodukter, om dessa använts strax innan testningen. Munalkohol har dock kort halveringstid, så för att säkerställa orsaken till ett positivt utandningstest som förnekas, kan testet upprepas ~10 minuter

efter att personen fått skölja munnen med vatten. Ett alternativ är att ta ett blodprov.

- Etanol kan bildas i biologiska prov efter provtagningen genom jäsnig. Det förutsätter dels att provet är infekterat med bakterier eller jästsvampar, att lämpligt substrat finns närvarande (till exempel glukos som är vanligt hos diabetiker), samt att det har lagrats vid rumstemperatur eller högre under minst något dygn. Provtagning i fluoridrör (antibakteriellt) eller förvaring av provet i kyla/frys förhindrar sådan bildning.
- Vid blodprovstagning för alkoholanalys bör huden inte tvättas med etanol, även fast detta inte resulterar i mätbara (kliniskt falskt positiva) etanolresultat [4]. I stället bör ett annat desinfektionsmedel användas.
- Etanolhalten varierar mellan olika kroppsvätskor beroende på deras vatteninnehåll (~99% vatten i urin, ~90% i serum/plasma och ~80% i helblod) varför uppmätta koncentrationer inte är direkt jämförbara [3]. I rättsliga sammanhang används

promillehalten i helblod (mg/g) medan sjukvården mäter etanolhalten i serum eller plasma (mmol/L); 1 promille etanol i helblod motsvarar ~27 mmol/L i serum/plasma.

### **Etylglukuronid (EtG) och etylsulfat (EtS) i urin**

En mycket liten andel (<0,1%) av den konsumerade etanolen konjugeras i kroppen med glukuronsyra eller sulfat och utsöndras i urinen som metaboliterna etylglukuronid (EtG) och etylsulfat (EtS) [5]. EtG och EtS utsöndras långsammare än etanol och de kan därför påvisas i många timmar upp till maximalt ett par dygn längre än etanol [6], där detektionstiden beror på intagets storlek. EtG och EtS är därför användbara som känsliga och specifika biomarkörer för alkoholintag som ligger nära i tiden (de senaste dygnet), eller för att bekräfta nykterhet under samma tidsperiod. EtG är den kvantitativt viktigaste av de två och koncentrationen i urin är vanligen minst dubbelt så hög jämfört med EtS.

EtG och EtS mäts med vätskekromatografi-mass-



spektrometri (LC-MS) som möjliggör samtidig analys av båda metaboliterna. För EtG-mätning finns även en immunkemisk screeningmetod [7].

#### **Att beakta vid tolkning av EtG- och EtS-resultat**

- Det är stor individuell variation i EtG- och EtS-nivåerna efter intag av samma alkoholdos eller vid samma etanolkoncentration i blodet [8]. Det går därför inte att avgöra hur mycket alkohol som har konsumerats, eller när, baserat på ett enstaka mätvärde.
- Intag av alkoholdrycker med låg etanolhalt kan resultera i mätbara urinnivåer av EtG och EtS i upp till ett dygn efteråt [9].
- EtG- och EtS-koncentrationen sänks vid utspädning av urinen. Intag av stora mängder vätska innan provlämning, eller avsiktlig utspädning av urinprovet, kan därmed resultera i ett falskt lågt/negativt provsvar [8]. Därför bör analysen kompletteras med mätning av kreatinin, vilket används rutinmässigt vid narkotikatestning i urin. Urinprov med en lägre kreatininkoncentration än 2,0 mmol/L anses utspätt och ett negativt testresultat får då anses osäkert [10].
- Det finns risk för ett falskt negativt EtG-resultat på grund av bakteriell hydrolys, om ett infekterat urinprov (till exempel med *E. coli*) lagras felaktigt innan analys [11]. Om provet innehåller lämpligt substrat för jäsnings (till exempel glukos) kan EtG dessutom bildas under felaktiga lagringsbetingelser, vilket då resulterar i ett falskt positivt resultat. Däremot verkar dessa faktorer inte påverka EtS-halten [11]. Förekomst av EtS bör därför ingå i verifieringsanalys av immunkemiska (preliminärt positiva) EtG-resultat.

#### **Fosfatidyletanol (PEth) i helblod**

Fosfatidyletanol (PEth, *eng. phosphatidylethanol*) är ett samlingsnamn för en grupp membranmolekyler (fosfolipider) som bildas vid nedbrytning av fosfatidylkolin i närvaro av etanol. PEth förekommer i många olika former beroende på fettsyrasammansättningen där formen som innehåller en palmitinsyra (kallas 16:0) och en oljesyra (18:1) är vanligast. PEth 16:0/18:1 är den form som mäts rutinmässigt som alkoholmarkör [12]. Bildningen katalyseras av enzymet fosfolipas D och sker efter varje alkoholintag men höga PEth-nivåer nås först efter långvarig överkonsumtion (riskbruk). PEth-bildningen är dosberoende

med individuell variation [13] och även halveringstiden varierar mellan individer men är i genomsnitt ~6 dygn [14]. Som biomarkör för alkoholöverkonsumtion avspeglar testet de senaste veckornas till månadens konsumtion.

PEth-mätning utförs i helblod med LC-MS-metodik. Eftersom PEth förekommer i blodcellernas membran får blodet inte koagulera (vanligen används EDTA-plasmarör) eller centrifugeras. Innan analysen förbehandlas blodprovet för att lösa ut PEth ur membranerna.

#### **Att beakta vid tolkning av PEth-resultat**

- PEth-mätningen är harmoniserad i Sverige sedan 2013. Samtidigt rekommenderades användning av två kliniska gränsvärden;  $<0,05 \mu\text{mol/L}$  (~35  $\mu\text{g/L}$ ) för att indikera ingen eller sporadisk alkoholkonsumtion och  $>0,30 \mu\text{mol/L}$  (~210  $\mu\text{g/L}$ ) för att indikera överkonsumtion (riskbruk) [12]. Resultat i intervallet 0,05–0,30  $\mu\text{mol/L}$  avspeglar alkoholin-tag från låg till hög nivå.
- Vid nykterhet kan PEth inte påvisas. För nykterhetskontroll, till exempel hos kandidater för levertransplantation, kan ett ännu lägre gränsvärde än  $<0,05 \mu\text{mol/L}$  användas, vilket de flesta laboratorier klarar av att mäta.
- En viktig nackdel är att PEth kan bildas i provröret efter provtagning, om blodet innehåller etanol och lagras felaktigt. För att förhindra detta får blodprovet inte lagras längre tid vid rumstemperatur och inte frysas vid  $-20^\circ\text{C}$ . Ett alternativ kan vara att göra ett alkoholutandningstest i samband med blodprovstagningen. Prover som inte innehåller etanol kan däremot förvaras flera dygn vid rumstemperatur, i veckor i kyl, eller mycket länge vid  $-80^\circ\text{C}$ , utan att PEth-värdet påverkas.
- PEth kan även mätas i blodprov som samlats på filterpapper (DBS, *dried blood spots*) vilket kan minska risken för aktefaktbildning [15].

#### **Kolhydratfattigt transferrin (CDT) i serum**

Kolhydratfattigt transferrin (CDT, *eng. carbohydrate-deficient transferrin*) är en glykoform av proteinet transferrin som transporterar järn i blodet. Den vanligaste transferringlykoformen i serum (~70–80%) har två kolhydratkedjor med vardera två sidogrenar vilka avslutas med en sialinsyra och kallas tetrasialotransferrin. Vid långvarig alkoholöverkonsumtion förändras glykosyleringsmönstret varvid andelen



transferrin som saknar en kolhydratkedja (disialotransferrin), eller båda två (asialotransferrin), ökar. Dessa två glykoformer benämndes ursprungligen gemensamt CDT men efter en internationell IFCC-standardisering mäts numera endast den relativa andelen av disialotransferrin som CDT<sub>IFCC</sub> [16]. CDT är en specifik biomarkör för alkoholöverkonsumtion (riskbruk) med liten risk för falskt positiva resultat. Halveringstiden är i genomsnitt ~10 dygn med individuell variation och vid nykterhet återgår ett förhöjt mätvärde till inom referensintervallet efter ~3–5 veckor.

CDT-mätning utförs i serumprov med kromatografi (HPLC), kapillärelektrofores eller immunkemi. Alla CDT-metoder kan kalibreras mot en internationell HPLC-referensmetod vilket möjliggör användning av samma gränsvärde.

### **Att beakta vid tolkning av CDT-resultat**

- Även utan alkoholintag finns det alltid lite disialotransferrin i serum. Internationellt standardiserat

och rekommenderat gränsvärde för att indikera alkoholöverkonsumtion är 2,0% [17].

- Ett förhöjt CDT-värde noteras vanligen, men inte alltid, hos personer som regelbundet överkonsumerar alkohol. Ett CDT-värde inom referensintervallet utesluter därför inte ett pågående riskbruk av alkohol.
- Genetiska transferrinvarianter vilka förekommer i låg frekvens (några procent) i populationen kan försvåra tolkningen av CDT-resultat. Varianterna identifieras med HPLC- och kapillärelektroforesmetoder och orsakar inte falskt positiva CDT-resultat [18].
- CDT-värdet stiger lätt under graviditeten och kan under tredje trimestern hamna i närheten av referensintervallets övre gräns [19].
- Sällsynta medfödda ämnesomsättningsjukdomar (CDG-syndrom) kan ge höga, ibland extremt höga, CDT-värden. CDG-screening med CDT-mätning gör att dessa tillstånd vanligen upptäcks tidigt i barndomen, men inte alltid [20].

Tabell 1. Olika alkoholtester och deras användningsområden.

Frågeställning	Lämpligt test	Fördelar	Nackdelar
Är personen nykter eller påverkad av alkohol?	Mätning av etanol i utandningsprov	Relativt specifikt alkoholtest Enkel patientnära mätning	Kort tidsfönster Inget skriftligt provsvar
	Mätning av etanol i blodprov	Specifikt alkoholtest	Kort tidsfönster Provtagning kräver sjukvårdspersonal
Har personen druckit alkohol de senaste 1–2 dygnen?	Mätning av EtG och EtS i urinprov	Känsligt och specifikt alkoholtest Relativt enkel provtagning	Utspädning av urinprovet kan orsaka falskt lågt/negativt testresultat
Har personen varit nykter de senaste veckorna?	Mätning av PEth i helblodprov	Specifikt alkoholtest	Provtagning kräver sjukvårdspersonal
Har personen överkonsumerat alkohol (riskbruk) de senaste veckorna till månaden?	Mätning av PEth i helblodprov	Specifikt alkoholtest	Individuella skillnader i testrespons Provtagning kräver sjukvårdspersonal
	Mätning av CDT i serumprov	Specifikt alkoholtest	Individuella skillnader i testrespons Vissa personer svarar dåligt på CDT Provtagning kräver sjukvårdspersonal

## Konklusion

Biologiska alkoholmarkörer är värdefulla som känsliga och specifika objektiva mått och kan i viss mån ge kvantitativ information. Dagens direkta (etanolmetaboliter) och indirekta alkoholmarkörer kan utnyttjas för att få en god uppfattning om konsumtionsmängd och konsumtionsmönster under de senaste dygnet, veckorna eller månaden. Vilket eller vilka alkoholtester som rekommenderas beror på om syftet är att identifiera ett enstaka intag, överkonsumtion eller bekräfta nykterhet, till exempel för att identifiera personer med skadlig alkoholkonsumtion (riskbruk) eller övervaka effekten av behandlingsinsatser. Upprepade kontakter med patienten för kontinuerlig provtagning och återkoppling av resultaten (biofeedback) kan vara effektivt i en behandlingssituation.

Generellt relaterar förhöjda mätvärden till högre alkoholkonsumtion och större problem, men det finns ibland en övertro till hur detaljerad information testresultat av alkoholmarkörer kan erbjuda och hur exakt ett gränsvärde är för att skilja mellan olika konsumtionsmängder på individnivå. Precisa svar på alkoholintagets omfattning är ofta inte möjliga att ge, på grund av biologisk variation i både alkoholdos-testrespons och halveringstid. Rätt använda och rätt tolkade kan de dock var för sig erbjuda värdefull objektiv information och ge en ungefärlig uppskattning av hur mycket alkohol som har konsumerats och när. Genom att kombinera långtids- och korttidsmarkörer och upprepa testningen kan informationen bli ännu mer rättvisande och kliniskt värdefull.



Tallbit (*Picolina enucleator*) som kalasar på rönnbär. Foto: Anders Helander.

## Referenser

1. Jones AW. Pharmacokinetics of ethanol - issues of forensic importance. *Forensic Sci Rev.* 2011;23:91-136.
2. Helander A, Walther RI, Jones AW. Bestämning av alkohol i utandningsluft kan ge fel mätvärde. Varning för ospecifik testning med vissa instrument. *Läkartidningen.* 2010;107:110-2.
3. Jones AW. Alkoholtest på sjukhus inte helt lätt att använda för rättsligt bruk. Omräkning av etanolhalt i plasma eller serum till promillehalt i blod. *Läkartidningen.* 2008;105:367-8.
4. Jones AW, Jönsson KA. Sprit som desinfektionsmedel gav noll promille i blod. *Läkartidningen.* 1998;95:4052.
5. Helander A, Beck O. Mass spectrometric identification of ethyl sulfate as an ethanol metabolite in humans. *Clin Chem.* 2004;50:936-7.
6. Helander A, Böttcher M, Fehr C, et al. Detection times for urinary ethyl glucuronide and ethyl sulfate in heavy drinkers during alcohol detoxification. *Alcohol Alcohol.* 2009;44:55-61.
7. Böttcher M, Beck O, Helander A. Evaluation of a new immunoassay for urinary ethyl glucuronide testing. *Alcohol Alcohol.* 2008;43:46-8.
8. Dahl H, Stephanson N, Beck O, et al. Comparison of urinary excretion characteristics of ethanol and ethyl glucuronide. *J Anal Toxicol.* 2002;26:201-4.
9. Stephanson N, Dahl H, Helander A, et al. Direct quantification of ethyl glucuronide in clinical urine samples by liquid chromatography-mass spectrometry. *Ther Drug Monit.* 2002;24:645-51.
10. Helander A, Ohlson M, Beck O, et al. Användning av kreatininkoncentrationen i urin vid drogtestning. Förslag på nedre åtgärdsgräns och tolkning. *Läkartidningen.* 2011;108:1311-4.
11. Helander A, Olsson I, Dahl H. Postcollection synthesis of ethyl glucuronide by bacteria in urine may cause false identification of alcohol consumption. *Clin Chem.* 2007;53:1855-7.
12. Helander A, Hansson T. Nationell harmonisering av alkoholmarkören PEth. *Läkartidningen.* 2013;110:1747-8.
13. Helander A, Hermansson U, Beck O. Dose-response characteristics of the alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) - a study of outpatients in treatment for reduced drinking. *Alcohol Alcohol.* 2019;54:567-73.
14. Helander A, Böttcher M, Dahmen N, et al. Elimination characteristics of the alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) in blood during alcohol detoxification. *Alcohol Alcohol.* 2019;54:251-7.
15. Beck O, Mellring M, Löwbeer C, et al. Measurement of the alcohol biomarker phosphatidylethanol (PEth) in dried blood spots and venous blood - importance of inhibition of post-sampling formation from ethanol. *Anal Bioanal Chem.* 2021;413:5601-6.
16. Helander A, Wielders J, Anton R, et al. Standardisation and use of the alcohol biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT). *Clin Chim Acta.* 2016;459:19-24.
17. Schellenberg F, Wielders J, Anton R, et al. IFCC approved HPLC reference measurement procedure for the alcohol consumption biomarker carbohydrate-deficient transferrin (CDT): Its validation and use. *Clin Chim Acta.* 2017;465:91-100.
18. Kenan N, Husand S, Helander A. Importance of HPLC confirmation of problematic carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results from a multicapillary electrophoresis routine method. *Clin Chim Acta.* 2010;411:1945-50.
19. Kenan N, Larsson A, Axelsson O, et al. Changes in transferrin glycosylation during pregnancy may lead to false-positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results in testing for riskful alcohol consumption. *Clin Chim Acta.* 2011;412:129-33.
20. Helander A, Jaeken J, Matthijs G, et al. Asymptomatic phosphomannose isomerase deficiency (MPI-CDG) initially mistaken for excessive alcohol consumption. *Clin Chim Acta.* 2014;431:15-8.

## HbA1c:

# Oftast en bra markör, men ibland kan HbA1c ge en felaktig bild av patientens glukosnivåer

Anders Larsson

Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se



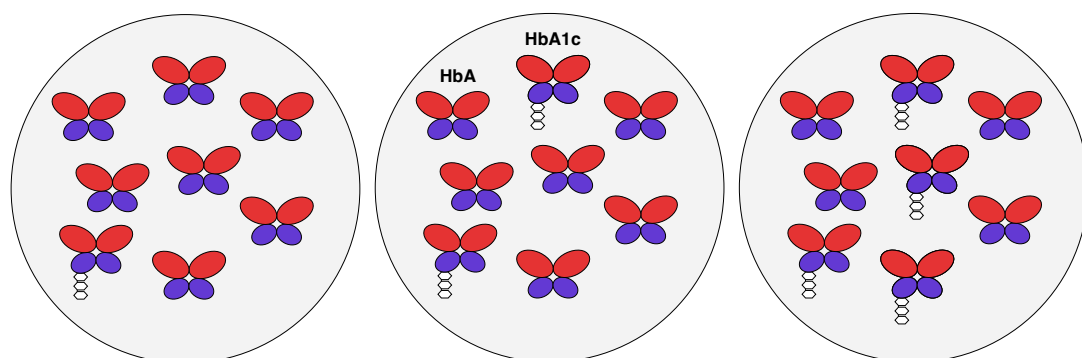
HbA1c har en central roll i diabetesvården både för bedömningen av den enskilda patientens glukosnivå och risk för diabeteskomplikationer, men också på enhetsnivå för bedömning av vårdkvaliteten (1). Målet för diabetesvården är ett så bra hbA1c värde som möjligt

utan att patienten får allvarliga hypoglykemiattacker (2). Det är möjligt att kontinuerlig glukosmätning kommer att ersätta en del av HbA1c analyserna framför allt hos yngre patienter med typ I diabetes. En del firmor och läkare verkar tro att kontinuerlig glukosövervakning helt kommer ersätta HbA1c. Det är möjligt att de har rätt när det gäller patienter som fått sin diagnos, men det förefaller mindre sannolikt att kontinuerlig glukosövervakning kommer att

användas för att diagnosticera nya diabetespatienter. Det gör att vi med största sannolikhet kommer att fortsätta använda HbA1c under många år framöver. Skandinavien har varit mycket aktiva i kvalitetsutvecklingen och kvalitetsuppföljning av HbA1c metoder och de första svenska nationella kvalitetsmålen fastställdes 1997.

Generellt kan man säga att HbA1c värdet är en mycket stabil markör men att det givetvis finns en viss analysvariation inom och mellan metoder. Man brukar räkna med att skillnader mindre än 5 mmol/mol troligen ligger inom metodvariationen och därför inte bör leda till aktiva åtgärder.

Ett problem när HbA1c används för bedömning av vårdkvaliteten är att man då har mycket stora statistiska underlag vilket i sin tur leder till att även mycket små skillnader blir statistiskt signifikanta.



Tid

120 d

Hemoglobinmolekylerina glykeras och HbA1c bildas under hela erythrocytens livslängd. Det innebär att erythrocytens livslängd direkt påverkar HbA1c nivåerna i förhållande till glukosnivåerna. Hos patienter med kortare erythrocytlivslängd så kommer HbA1c nivåerna bli lägre än vad som kan förväntas utifrån glukosnivåerna.



**Tabell 1.** Typer av HbA1c metoder som används i Skandinavien.

Metodtyper	Representant	Metodik
Enzymatiska metoder	Abbott Alinity	enzymdegradation
Immunologiska metoder	Roche Tina-quant	antikroppsdetektion
Boronataffinitetskromatografi	Abbott Afinion	boronataffinitetseparation
Kapillärelektrofores	Sebia capillarys	laddningsseparation
Jonbyteskromatografi	Bio-Rad, Tosoh	laddningsseparation

I det svenska diabetesregistret registrerades under 2019 ca 450 000 personer med någon form av diabetes. Om vi jämför HbA1c nivåerna för 2018 med 2019 så kommer nivåskillnader på grupp-nivå under 1 mmol/mol bli höggradigt signifikanta. Även om det är signifikanta skillnader så bör resultaten tolkas med försiktighet, för det kan tex orsakas av lot till lot skillnader hos någon av våra vanligaste metoder eller att några landsting bytt analysmetod.

Även om HbA1c fungerar mycket bra som glukosmarkör så finns det enstaka individer som kan få HbA1c värden som ej korrekt avspeglar patientens verkliga glukosnivåer. Den största risken med detta är om HbA1c värdet blir för lågt och man därigenom inte sätter in adekvat diabetesbehandling eller att behandlingen försenas och patienten under mellan-tiden hinner utveckla diabeteskomplikationer.

Det är viktigt att komma ihåg att HbA1c värdet bestäms av glukosnivåerna under erytrocyternas hela livslängd, även om glukosnivåerna under den senaste månaden påverkar HbA1c värdet mest. En erytrocyt har normalt en livslängd av 120 dagar. Om medellivslängden är kortare så kommer HbA1c bli lägre i förhållande till glukosnivåerna in vivo (3).

Det typiska tillståndet med förkortad erytrocytlivslängd är hemolytisk anemi med kompensatorisk retikulocytos. Även med så pass lindrig hemolytisk anemi att patienten har Hb värden inom referensintervall så kommer den förkortade erytrocytlivslängden leda till sänkta HbA1c nivåer.

Om man börjar substituera en anemipatient med järn/B12 eller folat så kommer benmärgen att svara med en ökad produktion av nya röda blodkroppar. Vi kommer då att ha en högre andel av unga erytrocyter under en period. Eftersom de är nybildade har de inte hunnit exponeras för glukos under lika lång tid, vilket gör att HbA1c värdet blir lägre. Teoretiskt skulle man tänka sig att denna population kommer åldras i kroppen och efter drygt 100 dagar kommer

vi ha en förhållandevis gammal population som då skulle kunna ge lite högre HbA1c värden. I praktiken verkar det som att denna höjning är relativt liten då det sällan uppmärksammas. Andra tillstånd som också kan leda till en period av ökad erytrocytproduktion är tex stora blödningar med kompensatorisk nybildning av erytrocyter, graviditet eller behandling med erytropoietin. En annan patientgrupp som också verkar kunna drabbas av låga HbA1c nivåer är patienter som genomgått gastric bypass operationer. Det är oklart vilken mekanism som ligger bakom de sänkta HbA1c värdena i denna patientgrupp, men det är inte ovanligt med HbA1c värden under 25 mmol/mol i denna patientgrupp.

Får man ett HbA1c värde som är lägre än förväntat bör man överväga om patienten har en förändrad erytrocytomsättning och tex mäta haptoglobin som hemolysmarkör och retikulocytantal som markörer på ökad erytrocytsyntes/unga erytrocyter (4).

### **En annan orsak till felaktiga HbA1c resultat är hemoglobinvarianter**

Leverantörerna av HbA1c metoder har under ett antal år arbetat med att ta fram metoder som ej påverkas av de vanliga hemoglobinvarianterna (tex HbS och HbE). Problemet är att det finns långt över 1000 olika hemoglobinvarianter, varav ca 130 har påträffats i Sverige, och det är svårt att täcka alla dessa varianter. Firmorna har varit relativt framgångsrika i att minimera effekterna av de vanliga hemoglobinvarianterna i själva analysen (metodrelaterad interferens). Tyvärr är det bara en del av problemet för i många fall så är hemoglobinvarianter associerat med en kortare erytrocytlivslängd. Vi får då sänkta HbA1c värden som är oberoende av själva analysmetoden (5).

En hemoglobinopati som minskar erytrocytmedellivslängden från 120 till 90 dagar är så pass mild att patienten oftast inte utvecklar en klar anemi enligt WHO kriterierna. Samtidigt så minskar erytrocyt-

# cobas<sup>®</sup> pro integrated solutions

*Simplicity meets Excellence*



**Automated maintenance**



**Predictive loading list**



**cobas<sup>®</sup> SonicWash**

Roche Diagnostics A/S  
Flaskehalsen 17, 4. th  
1799 Copenhagen V  
Denmark

[www.roche.dk/diagnostics](http://www.roche.dk/diagnostics)

MC-DK-00084



**Loading  
on the fly**



**cobas<sup>®</sup>  
AutoCal**



**cobas<sup>®</sup>  
mobile solution**

livslängden med 25% vilket i sin tur skulle kunna innebära att även HbA1c värdet blir 25% för lågt. En sådan sänkning kommer innebära att vi missar patienter med en tidig/mild diabetes.

Andelen hemoglobinvarianter i en traditionell svensk population är i regel låg och uppskattas till ca 1:100–1:200 av de prover som analyseras för HbA1c i Uppsala-Stockholmsområdet. Det skall jämföras med att Skåne uppger att de har upp mot 5% Hb varianter i sina HbA1c analyser, dvs betydligt högre. Samtidigt så finns det regioner i tex Nordafrika där upp mot 20–25% av befolkningen har Hb varianter. HbS (Sicklecellshemoglobin) är vanligast förekommande i Afrika, HbE är vanligast i Sydostasien och thalassemier runt medelhavet. Vi har också glukos-6-fosfatdehydrogenasbrist som inte är en hemoglobinvariant utan en enzymbrist som ger upphov till hemolys bland annat vid intag av bondbönor. Även denna form är vanlig kring medelhavet, delar av Afrika och mellanöstern. Många av de invandrare som kommit till Skandinavien under de senaste årtiondena kommer från områden där frekvensen av Hb varianter är betydligt högre än i den traditionella svenska/skandinaviska populationen. Det gör att Hb varianter är

ett ökande problem vid HbA1c diagnostik. De här förändringarna i populationen gör att vi behöver se över hur vi använder HbA1c (6). Det är både ett etiskt dilemma och ett hälsoekonomiskt problem om vi har metoder som gör att vi diagnosticerar diabetes senare i förloppet hos personer som kommer från Afrika, Mellanöstern eller Asien.

Det är bara laddningsseparerande HbA1c metoder som kan varna om det förekommer en hemoglobinvariant i provet. Då HbA1c metoderna introducerades så var det enbart laddningsseparerande metoder som användes, men i dag har vi både immunologiska och enzymatiska metoder som inte varnar för Hb varianter. Det varierar också vilka hemoglobinvarianter som upptäcks med de olika laddningsseparerande metoderna.

Hemoglobinvarianterna gör att HbA1c diagnostiken numera blivit lite mer komplicerad och frågan är hur man hanterar detta. Det första är att informera svarsmottagarna om ovanstående felkällor och sannolikt modifiera diagnostiken av diabetespatienter och då i första hand för de patienter som kommer från områden med högre frekvens av hemoglobinvarianter. Säkerheten skulle sannolikt öka om diagnos-





tiken av diabetes byggde på 2 olika metoder. Man kan då tänka sig HbA1c (valfri metod) kombinerat med faste-glukos eller glukosbelastning. Har laboratoriet immunologiska eller enzymatiska metoder så skulle man komplettera med antingen en kromatografisk HbA1c metod eller Hb elektrofores vid diagnostillfället. Ytterligare en variant skulle kunna vara att kombinera HbA1c analysen med tex fruktosamin. De två första alternativen är enkla att applicera då alla landsting utför glukosanalyser och det är många laboratorier som har kromatografiska HbA1c metoder. Eftersom den kompletterande analysen inte är av akutkaraktär och HbA1c är stabilt så är det inget större problem att skicka dessa analyser till ett annat laboratorium. Det kommer sannolikt röra sig om en relativt liten andel av det totala antalet HbA1c prover. Problemet med fruktosaminalternativet är att det är mindre än ett laboratorium per land som har satt upp metoder för att analysera fruktosamin. Ett önskemål skulle vara att det var åtminstone ett par laboratorier per land som hade fruktosamin som en rutinmetod.

### **Annan typ av interferens**

Även andra förändringar av hemoglobinmolekylen utöver genetiska kan påverka analysresultaten. Ett exempel är karbamylering av hemoglobinmolekylen hos patienter med uremi (7). Karbamyleringen beror på att höga koncentrationer av urea reagerar med hemoglobinmolekylen. Det var främst de äldre metoderna som hade problem med karbamylersinterferens. Det är svårt att bedöma hur stort problemet är med dagens metoder, men det skulle kunna vara en bidragande förklaring till att Bomholt et al (8) fann att fruktosamin uppvisade en bättre överensstämmelse med kontinuerlig glukosmätning än vad HbA1c gjorde. Gravyt njursjuka patienter behandlas med dialys och erythropoietin vilket också gör att HbA1c resultaten är svårtolkade och då kanske karbamyleringen är ett underordnat problem. Eventuellt kan intag av acetylsalicylsyra kunna skapa problem med kromatografiska HbA1c metoder då intag av ASA kan orsaka acetylering av hemoglobin (9).

Sammanfattningsvis kan vi konstatera att HbA1c är fortsatt en viktig diabetesmarkör men att den ökande andelen hemoglobinvarianter i populationen innebär att vi behöver vara mer observanta och att vi bör överväga att bygga diabetesdiagnostiken på två olika metoder, framför allt när vi har patienter med rötter från Medelhavsområdet, Afrika, Mellanöstern eller Asien.

### **Referenser**

1. Lilja M, Hellgren M, Jansson S. Diagnos och behandlingsmål vid diabetes typ 2. *Läkartidningen* 2018;115:EYWX.
2. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018;379:633-44.
3. Campbell L, Pepper T, Shipman K. HbA1c: a review of non-glycaemic variables. *J Clin Pathol* 2019;72:12-9.
4. Danese E, Montagnana M, Salvagno GL, et al. Can we still trust hemoglobin A1c in all situations? *Clin Chem Lab Med* 2017;55:e241-2.
5. English E, Idris I, Smith G, et al. The effect of anaemia and abnormalities of erythrocyte indices on HbA1c analysis: a systematic review. *Diabetologia* 2015;58:1409-21.
6. Larsson A, Breimer L. Anpassa utredningen av diabetes hos patienter med invandrarbakgrund. *Läkartidningen* 2018;115:FFIZ.
7. Weykamp CW, Penders TJ, Siebelder CW, et al. Interference of carbamylated and acetylated hemoglobins in assays of glycohemoglobin by HPLC, electrophoresis, affinity chromatography, and enzyme immunoassay. *Clin Chem* 1993;39:138-42.
8. Bomholt T, Rix M, Almdal T, et al. The Accuracy of Hemoglobin A1c and Fructosamine Evaluated by Long-Term Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes Undergoing hemodialysis. *Blood Purif* 2022;51:608-16.
9. Gils C, Reinholdt B, Andreassen BD, et al. False increase of glycated hemoglobin due to aspirin interference in Tosoh G8 analyzer. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:e118-20.

# Faldende lipid niveau i en statin-fri kohorte fra 2001 til 2018

Anna E. Engell

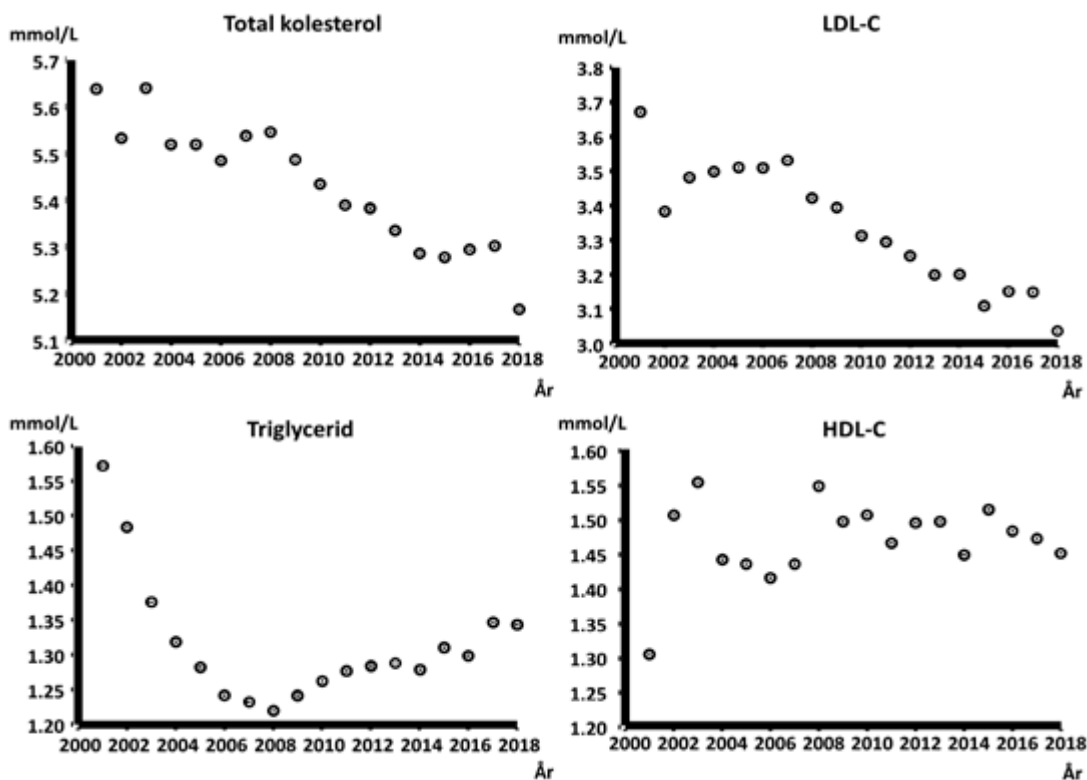
Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital

anna.elise.engell@regionh.dk



Som led i min ph.d. har jeg, ved at analysere blodprøveresultater fra over 600.000 danskere, som ikke var i kolesterolsænkende behandling, fundet at der er sket et fald i danskernes gennemsnitlige kolesterolniveau (1). Et forhøjet kolesterolniveau i blodet, særligt grundet LDL, øger risikoen for aterosklerose og hjertekarsygdom.

Tilstanden er udbredt i Danmark med over 600.000 danskere i kolesterolnedsættende behandling med statiner (HMG-coA-reductase inhibitorer). Internationale studier baseret på vestlige populationer, uden hensyntagen til eventuel statinbehandling, har fundet et fald i kolesterol niveauet gennem de seneste årtier (2). Den øgede brug af statiner gennem årene forklarer en del af dette fald, men ikke det hele. Det er derfor sandsynligt, at der også er sket en positiv ændring i de modificerbare risikofaktorer så som kost, motion og



Figur 1. Årlig udvikling i gennemsnitlige lipidniveauer (mmol/L) fra 2001 til 2018 for total kolesterol (a), LDL-C (b), HDL-C (c) og triglycerid (median) (d).

rygning. Denne interessante udvikling i lipidniveauet ønskede vi derfor også at undersøge i en statin-fri almen praksis population fra 2001 til 2018.

Studiepopulationen inkluderede alle patienter i Storkøbenhavn, som var henvist af deres praktiserende læge til blodprøvetagning af total kolesterol i perioden 2001 til 2018. Blodprøveresultaterne stammer fra to databaser: CopLab databasen (3) (2000-2015) og Labka (2016-2018). Patienter med diagnoser eller i medicinsk behandling, som kunne påvirke lipidniveauet, blev ekskluderet, så den reelle udvikling i lipidniveau kunne estimeres. Kun første blodprøve pr. år blev inkluderet, hvis patienten havde fået taget flere målinger samme år. I alt blev 634.119 patienter, som alle har fået målt total kolesterol (1.574.339 prøver), inkluderet i studiet.

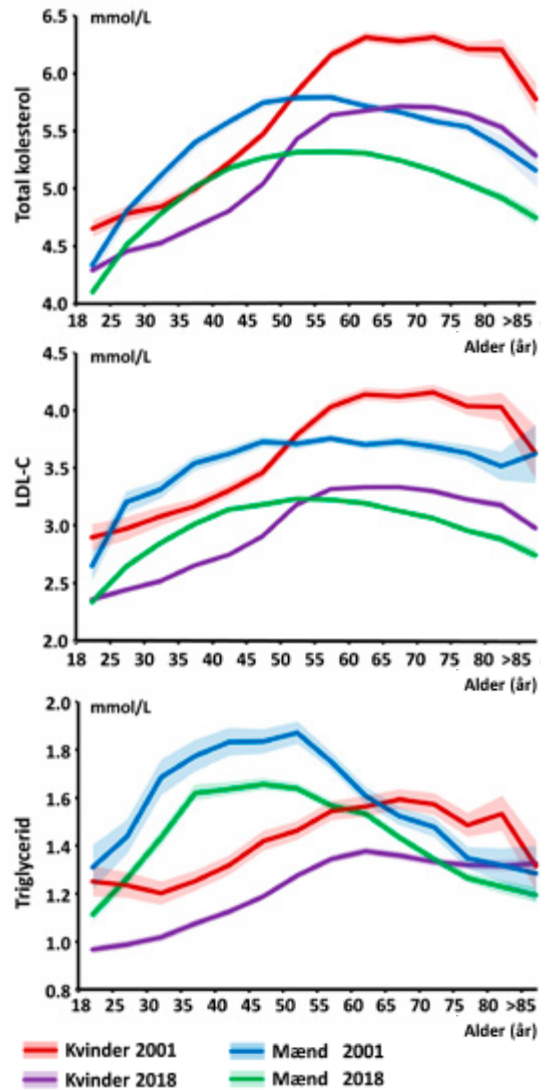
### Årlig udvikling i lipidniveau fra 2001 til 2018

Det gennemsnitlige total kolesterol niveau faldt fra 5,64 mmol/L (95% CI: 5,63-5,65) i 2001 til 5,17 mmol/L (95% CI: 5,16-5,17) i 2018, svarende til et fald på 8% over den 18 årige periode (figur 1). LDL niveauet faldet med 17% fra 3,67 mmol/L (95% CI: 3,66-3,68) til 3,04 mmol/L (95% CI: 3,03-3,04). For HDL fandt vi ingen specifik tendens i observationsperioden, mens triglycerid niveauet faldt fra 2001 indtil 2008 med 0,35 mmol/L, hvorefter niveauet viste en stigende tendens.

### Ændringer i lipid niveau i løbet af livet hos mænd og kvinder i 2001 og 2018

Kvinder har lavere total kolesterol niveau frem til menopause, hvorefter deres niveau overstiger mændenes (figur 2). For begge køn gjaldt det at kolesterol niveauet faldt med alderen i de ældste aldersgrupper. Når graferne for 2001 og 2018 sammenlignes, ser man at kvinderne i aldersgruppen 80-84 år har oplevet det mest markante fald på 0,7 mmol/L sv.t. 11%. LDL niveauet er også lavere hos kvinderne indtil menopause. De ældste aldersgrupper oplevede det største fald fra 2001 til 2018, særligt blandt de ældre mænd, hvor niveauet faldt med 0,9 mmol/L sv.t. 24%. Triglycerid niveauet hos kvinder stiger jævnt ind til ca. 70 års alderen, mens det hos mænd stiger markant indtil omkring 50 års alderen for derefter at falde. Niveauforskellen mellem år 2001 og 2018 var til stede, men mindre udtalt end for total kolesterol og LDL.

Studiets resultater frembringer naturligt nok spørgsmålene om, hvorfor og hvordan dette fald i



**Figur 2.** Gennemsnitlige alders- og kønsspecifikke lipidniveauer (mmol/L) i 2001 og 2018 for total kolesterol (a), LDL-C (b) og triglycerid (median) (c). n for total kolesterol populationen i 2001: 45.061 patienter (19.714 kvinder/25.347 mænd). n i 2018: 109.772 patienter (55.758 kvinder/54.014 mænd).

lipidniveauet er sket. Men studiet er observationelt, dvs. årsagen til faldet kender vi ikke, da data om fx kost, motion, rygning, blodtryk og BMI ikke har været tilgængelige. Men i løbet af den undersøgte 18-årige periode er der generelt kommet mere fokus på en sundere kost og livsstil. Mht. hjertekar sygdom er der i samme periode sket et markant fald i

mortaliteten på 81% (4). Det er nærliggende at overveje, om en del af dette fald kan forklares ud fra de livsstilsændringer, vi formoder, der er sket, i lyset af vores resultater.

Studiets resultater sætter desuden spørgsmålstegn ved, om de nuværende NORIP referenceintervaller for lipider fra år 2000 forsat er retvisende eller burde opdateres. Nye referenceintervaller kunne fx baseres på rutinemålinger fra patienter ligesom datamaterialet benyttet i dette studie. Metoden er kendt som den indirekte metode til etablering af referenceintervaller (5).

Udviklingen i danskernes kolesterolniveau kan ses som et proxymål for den generelle sundhed. Dvs. ved at se på udviklingen i kolesterolniveauet evaluerer man samtidig effekten af sundhedsfremmende tiltag. Herved vil man også kunne lave evidensbaserede tiltag for at styrke sundheden i samfundet. For at undersøge nærmere hos hvem og hvordan denne positive udvikling er sket, er vi aktuelt ved at undersøge faldet i kolesterolniveau ud fra socioøkonomisk status baseret på samme datamateriale.

*Artiklen har tidligere været bragt i DSKB-Nyt 1, 2022 (Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi).*

## Referencer

1. Engell AE, Jørgensen HL, Lind BS, et al. Decreased plasma lipid levels in a statin-free Danish primary health care cohort between 2001 and 2018. *Lipids Health Dis* 2021;20(1):1–9.
2. Eriksson M, Forslund AS, Jansson J-HH, et al. Greater decreases in cholesterol levels among individuals with high cardiovascular risk than among the general population: The northern Sweden MONICA study 1994 to 2014. *Eur Heart J* 2016;37(25):1985–92.
3. Lind B, Andersen CL. The Copenhagen Primary Care Laboratory(CopLab) Database. *Klin Biokem i Norden* 2018;30(4):28–31.
4. Haunsø S, Vad OB, Amtorp O. Evident decline in mortality from ischaemic heart disease in Denmark from 1970 to 2015. *Ugeskr Laeger* 2020;182(37):V02200113.
5. Jones GRD, Haeckel R, Loh TP, et al. Indirect methods for reference interval determination - Review and recommendations. *Clin Chem Lab Med* 2019;57(1):20–9.



Foto: Henrik Alfthan.



# Hellers prov för bestämning av äggvita (protein) i urin

## Reagens:

25% salpetersyra.

Filtrerpapper.

Spetsglas.

## Utförande:

C:a 3 ml salpetersyra hälls i ett spetsglas. Ett filtrerpapper vikas samt fixeras över glasets kant, så att filterkonens nedre spets vilar mot glasets insida. Koncentrerad urin spädes med varmt vatten. 5-6 ml urin filtreras försiktigt, så att den skiktas över syran. Vid närvaro av äggvita fås en vit fällning i skiktytan. Har man endast liten urinmängd, tages denna i ett spetsigt centrifugrör, varefter salpetersyran skiktas under med hjälp av en smal pipett.

Vid granskning efter 1/2 minut kan 0,05 promille och efter 3 minuter 0,03 promille påvisas som antydd fällning.

## Äggvitehalten anges på följande sätt:

Heller	sp.	= spår
Heller	+	ca 2 mm skikt
Heller	++	ca 4 mm skikt
Heller	+++	ca 6 mm skikt

## Felkällor:

Saltringar kan bildas och ligger vanligen ovanför eller nedanför skiktytan. En övre ring består vanligen av urinsyra. Urinsyreringen går i lösning vid uppvärmning. Vid flambering av glasets utsida med en bunsenlåga skall denna ring således försvinna. En nedre ring, som uppträder mer sällan, kan bestå av urinämnitrat. Vid osäkra reaktioner förnyas provet med urin, som späts med varmt vatten 1-2 gånger. Vid ikterus kan små mängder äggvita jämte organiska syror bilda en övre ring. Genom oxidation av urinens kromogener kan en övre rödaktig och genomskinlig ring uppstå. Är betydelselös.

Vissa röntgenkontrastmedel ger tjock vit fällning med salpetersyra.

Vid tveksamt utfall av Hellers prov bör kokningsprovet utföras.

*D. Nyström*

Metodbeskrivning från 50-talet tagen från Greta Hammarstens klin kem bok.

# Sammen for god kvalitet – Noklus 30 år

Anne Stavelin, Sverre Sandberg

Noklus hovedkontor, Bergen

anne.stavelin@noklus.no



*Noklus har hatt fokus på å bedre kvaliteten i medisinske laboratorier siden tidlig på 1990-tallet og arbeidet viser at det nytter. Kvaliteten er forbedret og det er større forståelse for at kvalitets-sikring er viktig for å oppnå riktige og pålitelige laboratoriesvar.*

## Generelt om Noklus

Noklus er en ideell, landsdekkende organisasjon, med hovedkontor i Bergen (ved Haraldsplass Diakonale sykehus), og med laboratorierådgivere og legespesialister tilknyttet 22 ulike sykehus rundt i landet.

Noklus har avtale om samarbeid med de fire regionale helseforetakene og Først Medisinsk Laboratorium, og finansieres av en stiftelse etablert av Staten og Den norske Legeforening. Noklus arbeider for at medisinske laboratorieundersøkelser blir rekvirert, utført og tolket riktig og i samsvar med pasientens behov for utredning, behandling og oppfølging.

## Noklus blir til

I løpet av 1980-årene skjedde det mye som ledet frem til og skapte behov for en organisasjon som Noklus, men det skulle ta mange år fra de første ideene ble unnfanget til fødselen kunne fullbyrdes. En rekke undersøkelser og medieoppslag viste at det var dårlig kvalitet på laboratorievirksomheten i primærhelsetjenesten, og det norske samfunnet betalte over 100 millioner kroner for laboratorieprøver som ga gale svar. Årsaken var at Norge ikke hadde kvalitetssikring av laboratorietjenestene i primærhelsetjenesten. Laboratoriearbeid ble stort sett utført av medhjelpere på legekontorene, og de fleste av disse hadde lite eller ingen utdannelse i dette arbeidet. I kjølvannet av dette



så Noklus dagens lys i september 1992, gjennom et samarbeid mellom Legeforeningen, Kommunenes Sentralforbund og Helse- og omsorgsdepartementet. I oppstarten var det kun fire ansatte, mens det nå 30 år etter har vokst til 120 (40 på hovedkontoret i Bergen og 80 rundt om i landet på 22 forskjellige sykehus). I dag følger Noklus samme modell som grunnlaget i 1992, og den desentraliserte organiseringen med laboratorierådgivere er unik på verdensbasis.

### NKK blir en del av Noklus

I 2017 ble Norsk klinisk-kjemisk kvalitetskontroll (NKK) slått sammen med Noklus til en ny organisasjon med nytt navn: Norsk kvalitetsforbedring av laboratorieundersøkelser, men fortsatt med akronymet Noklus. For sammenslåingen het organisasjonen ”Norsk kvalitetsforbedring av laboratorievirksomhet utenfor sykehus”. Sammenslåingen har gjort Noklus til en større og mer robust organisasjon som gir deltakerne et helhetlig og koordinert tilbud. Alle fagområder innen laboratoriemedisin er nå samlet i én organisasjon. I tillegg til medisinsk biokjemiske laboratorier, deltar 30 mikrobiologiske laboratorier, 30 blodbanker og 16 patologiske avdelinger i EQA-program produsert av eller formidlet av Noklus.

### Hva Noklus tilbyr

#### *Kurs for primær- og spesialisthelsetjeneste*

Årlig arrangerer Noklus kurs innen laboratoriearbeid for flere tusen helsearbeidere i primærhelsetjenesten (Tabell 1), noe som gjør Noklus til en av de største kursarrangørene for helsepersonell i Norge. Det arrangeres både små og store kurs tilpasset den aktuelle målgruppen. Noen kurs gir tellende timer for aktuelle yrkesgrupper, og noen av kursene er emnekurs for leger. Kurs kan arrangeres lokalt på den enkelte arbeidsplass eller sentralt for flere.

For bioingeniører og leger i sykehus- og private laboratorier arrangerer Noklus et årlig fagmøte innen medisinsk biokjemi. I tillegg arrangeres det hematologikurs for bioingeniører og leger som jobber med hematologisk analyse i sykehuslaboratorier.

#### *E-læringskurs*

Noklus tilbyr e-læringskurs innen laboratoriearbeid til ulike yrkesgrupper. Kursene er tilgjengelig for deltakere ved innlogging på Min side på [www.noklus.no](http://www.noklus.no). E-læringskursene dekker temaene venøs blodprøvetaking, kapillær blodprøvetaking, kvalitetsarbeid

og laboratorieansvar. I tillegg har vi e-læringskurs om CRP, glukosemåling og to kurs om urinprøver; ”Urinveisinfeksjon og laboratorieundersøkelser” og ”Andre urinundersøkelser”. I 2020 lanserte vi et e-læringskurs for leger om bruk av laboratorieprøver ved covid-19, og et e-læringskurs om prøvetaking ved covid-19. Disse ligger åpnet tilgjengelig på hjemmesiden. I 2021 var det totalt 23 711 gjennomførte e-læringskurs (Tabell 1).

#### *Laboratorieprosedyrer*

Prosedyrene omfatter prøvetaking og generelt laboratoriearbeid, samt analyseprosedyrer for de metoder og instrumenter som er i bruk ved laboratorier utenfor sykehus. Det er også skjema og sjekklister for kvalitetskontroll, forslag til opplæringsplan i laboratoriearbeid, samt pasientveiledere oversatt til flere språk. Deltakerne får individuelt tilpasset prosedyrer som er aktuelle for dem, men alle har tilgang på alle prosedyrene.

#### *Ekstern kvalitetssikring*

Noklus tilbyr program for ekstern kvalitetssikring (EQA) av analyser som benyttes ved medisinske laboratorier i spesialist- og primærhelsetjenesten i Norge. De fleste programmene er akkrediterte etter ISO 17043. Noklus har alltid vært opptatt av å bruke gode kontrollmaterialer og lager de fleste kontrollene selv. Materialene må være pasientlike og av høy kvalitet slik at deltakerne får en korrekt vurdering av sin analysekvalitet. Dette kalles kommutabilitet. Noklus har

**Tabell 1.** Noen nøkkeltall fra 2021. Antall besøk og antall kursdeltakere er noe lavere enn før pandemien, mens antall kurs er noe høyere. Dette skyldes i hovedsak flere digitale kurs med færre deltakere.

	Antall
Deltakere	3 572
Legekantor/Legevakt/Spesialistpraksis	1635
Sykehjem	896
Hjemmetjeneste	371
Sykehusavdelinger	301
Besøk	1 329
Kurs	743
Kursdeltakere	5 989
Gjennomførte e-læringskurs	23 711





Sverre Sandberg, Marianne Jevnaker, Nina Gade Christensen og Gro Gidske ved hematologiutsendelsen i 1995.

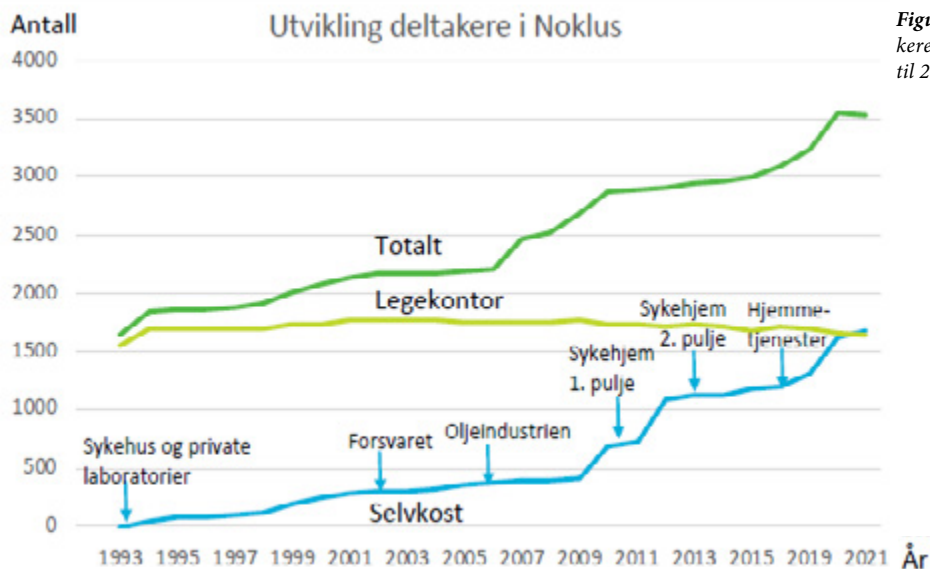
testet kommutabiliteten av mange ulike kontrollmaterialer de siste årene. En annen viktig faktor for Noklus er å tilby fasit fra referansemetode eller sertifiserte referansematerialer i så stor utstrekning som mulig.

Noklus formidler også EQA-program fra ulike EQA-organisasjoner i Europa til sykehus- og større private laboratorier i Norge.

Percentiler- og Flaggerprogrammene er et annet verktøy for å overvåke analysekvalitet i medisinske laboratorier. Ved å delta kan laboratoriene sammenligne egne pasientmedianer med andre deltakende laboratorier for de vanligste analysene innen medisinsk biokjemi. Deltakelse gir også mulighet til å oppdage om eget nivå endrer seg over tid. Programmet er internasjonalt med over 100 deltakende laboratorier fra hele verden. Mer informasjon om programmet og hvilke analytter som inngår finnes på [www.noklus.no](http://www.noklus.no).

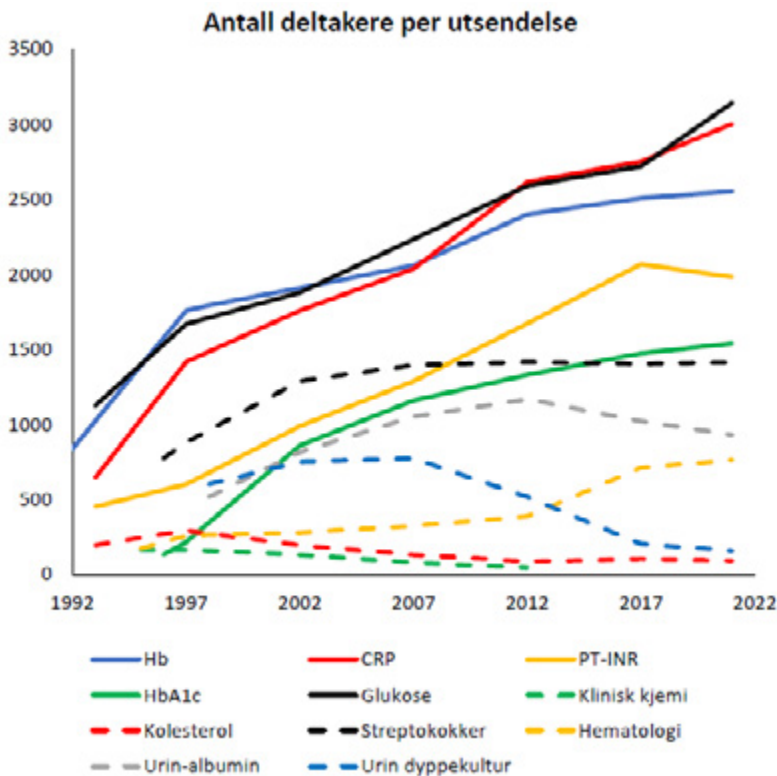
#### Anbefalte analyser ved ulike kliniske problemstillinger

Noklus arbeider for å minske u hensiktsmessig variasjon i rekvirering av laboratorieundersøkelser i primærhelsetjenesten og har derfor utarbeidet anbefalinger for bruk av analyser ved ulike kliniske problemstillinger. Dette bidrar til at viktige analyser ikke blir glemt ved en gitt klinisk problemstilling, at man unngår overforbruk av laboratorieundersøkelser og at



Figur 1. Antall deltakere i Noklus fra 1993 til 2021.





Figur 2. Antall deltakere per kontrollutsendelse fra 1992 til 2022 for PNA-utstyr.

de samme analysene blir rekvirert uansett hvor i landet man bor, eller hvilken lege man går til.

Anbefalingene bygger på nasjonale og internasjonale retningslinjer, men er forsøkt tilpasset norske allmennlegers hverdag og arbeidssituasjon. Anbefalingene har vært på ekstern høring til bl.a. Helsedirektoratet, Legeforeningen og de allmennmedisinske forskningsmiljøene i Norge. Anbefalingene finnes på [www.noklus.no](http://www.noklus.no).

#### Kasuistikker for allmennleger

Som ledd i Noklus sitt arbeid for korrekt bruk av laboratorieprøver, sendes det jevnlig ut kasuistikker for å illustrere nytteverdi av laboratediagnostikk. Disse kan brukes til rask repetisjon av viktige temaer. Noen av kasuistikkene er også tilpasset annet helsepersonell. Kasuistikkene finnes på [www.noklus.no](http://www.noklus.no).

#### Råd om laboratoriearbeid og analyserepertoar

Laboratorierådgiverne gir råd om laboratoriearbeid til deltakere utenfor sykehus, og kan kontaktes for råd ved innkjøp av nye analyseinstrumenter. Noklus

har utarbeidet anbefalte analyserepertoar til legekontor, sykehjem, hjemmetjeneste og legevakt. Anbefalte analyserepertoar finnes på [www.noklus.no](http://www.noklus.no).

I tillegg gir Noklus råd til Norsk forening for allmennmedisin (NFA) om hvilke tester som skal få refusjon for å dreie praksis mot riktig bruk av pasientnære analyser.

#### Pasienters egenkontroll av antikoagulasjonsbehandling

Noklus tilbyr opplæring i egenkontroll av antikoagulasjonsbehandling med warfarin, som innbefatter egenmåling av INR og dosering av Marevan. Pasienten får opplæring i bruk av instrumentet og hvordan de kan endre medikament-dose på en trygg og god måte ved behov. Opplæringen følger internasjonale retningslinjer for denne typen opplæring. Prosessen følges nøye opp underveis av lege og bioingeniør.

Det er store individuelle forskjeller som innvirker på pasientens INR-verdi. Forskning viser at egenkontroll er bedre enn konvensjonell oppfølging; tid i terapeutisk område øker fra cirka 68 % ved konvensjonell behandling til cirka 80 % med egenkontrollbehandling, og

pasientene melder om større kunnskap, trygghet og frihet i livet etter å ha lært både egenmåling og dosering.

### SKUP

Skandinavisk utprøving av laboratoriestyr for pasientnær analysering (SKUP) er et skandinavisk samarbeid mellom Equalis i Sverige, DEKS i Danmark og Noklus i Norge. Målet er å forbedre kvaliteten på pasientnær analysering i Skandinavia ved å fremskaffe objektiv og leverandør-uavhengig informasjon om analytisk kvalitet og brukervennlighet til laboratoriestyr. Dette gjøres ved å organisere SKUP-utprøvinger. Rapportene fra utprøvingene er på engelsk og blir publisert fritt tilgjengelig på [www.skup.org](http://www.skup.org), med mindre det er en konfidensiell utprøving av et utstyr som ennå ikke er kommet på det skandinaviske markedet.

### Norsk diabetesregister for voksne

Norsk diabetesregister for voksne er et nasjonalt kvalitetsregister som ble opprettet i 2006. Hensikten er



Noklus sender ut kontroller til mer enn 3000 deltakere.

først og fremst å forbedre kvaliteten på behandlingen av personer med diabetes. Registeret danner også et viktig grunnlag for forskning om diabetes og diabetesrelaterte sykdommer. Overføring av data til registeret fra allmennleger, praktiserende spesialister og sykehuspoliklinikker skjer minst en gang årlig. Basert på innsendte data mottar legen eller poliklinikken som rapporterer en tilbakemeldingsrapport.

Den daglige driften av registeret er lagt til Noklus. Haukeland Universitetssykehus er eier og databehandlingsansvarlig. Registeret er reservasjonsbasert. P.t. er mer enn 100 000 personer med diabetes registrert i registeret.

### Utvikling antall deltakere

Antall deltakere i Noklus har økt jevnt og trutt siden oppstarten i 1992 og er nå på mer enn 3500 (Figur 1). Antall legekontor har holdt seg stabilt gjennom 30 år, noe som skyldes at dekningsgraden var høy allerede ved oppstart. Etter at sykehjemmene kom med i Noklus fra 2010, og hjemmetjenester fra 2019, har deltakerantallet økt betraktelig (Figur 1). Legekontor har alltid utgjort størstedelen av deltakermassen, men i 2022 er det nå for første gang flere "andre deltakere".

Antall deltakere per kontrollprogram for PNA-utstyr har økt for de fleste programmene slik som f.eks. hemoglobin, glukose og CRP, mens antallet har avtatt for kolesterol, urin-dyppekultur og klinisk kjemi.

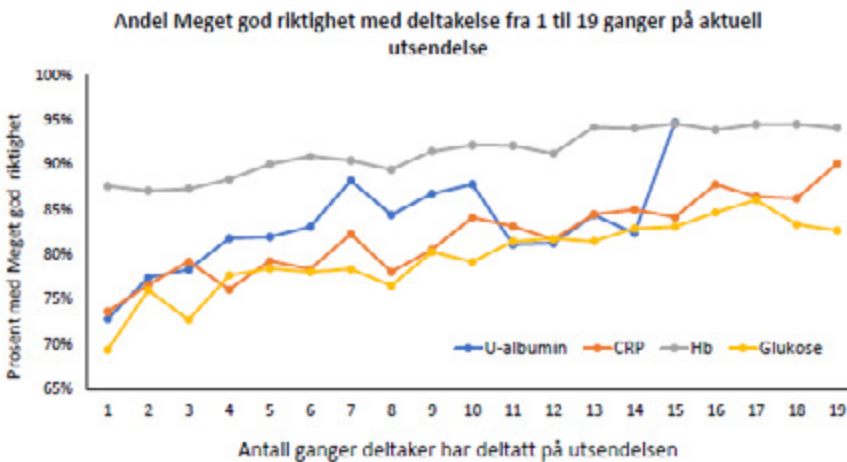
Dette er i tråd med råd fra Noklus om hvilke analyser som bør utføres i primærhelsetjenesten. Figur 2 viser utviklingen for noen utvalgte kontrollprogram.

### Det nytter – kvaliteten er blitt bedre

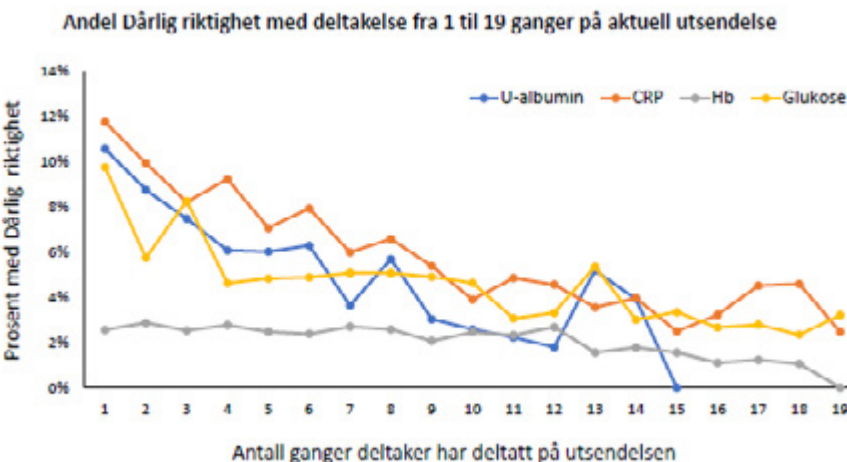
Resultater fra kontrollprogrammene viser at kvaliteten på de medisinske laboratoriene i primærhelsetjenesten er blitt bedre fra 1992 fram til i dag. Størst forbedring kan sees for HbA1c der andel deltakere med ”meget god” riktighetsvurdering har økt fra ca. 50% til 90%, til tross for at kravene til analysen ble innskjerpet da den kunne benyttes til diagnostikk i 2012. For glukose er andel ”dårlig” redusert fra knapt 20% til ca. 1%. Utviklingen for hemoglobin hadde også en positiv

trend i de årene da det ble benyttet metodespesifikk fasit, men da Noklus innførte fasit fra referansemåte, gikk andel deltakere med god riktighet ned som følge av at den instrumentgruppen som benyttes av 90% av deltakerne har et systematisk avvik fra referansefasit.

En måte å vurdere utviklingen av analysekvaliteten over tid, er å se om deltakerne (som gruppe) blir bedre dess lengre de har deltatt på kontrollutsendelser. En doktorgradsavhandling fra 2021 (Tone Bukve) har vist at andel deltakere som får ”meget god” går opp (Figur 3), og andel deltakere som får ”dårlig” går ned (Figur 4), etter hvor mange kontrollutsendelser de har deltatt på (fra 1 til 19 utsendelser). Jo flere utsendelser, desto bedre kvalitet. Det nytter å delta i Noklus!



Figur 3. Andel deltakere som får ”meget god” riktighetsvurdering etter hvor mange ganger de har deltatt i fire ulike kontrollutsendelser fra Noklus.



Figur 4. Andel deltakere som får ”dårlig” riktighetsvurdering etter hvor mange ganger de har deltatt i fire ulike kontrollutsendelser fra Noklus.

# Summary of an evaluation organised by SKUP

Elisabet Eriksson Boija, on behalf of Scandinavian evaluation of laboratory equipment for point of care testing (SKUP)  
elisabet.eriksson.boija@equalis.se



## cobas b 101

for measurement of HbA1c

### Background

The **cobas b 101** test system (figure 1) is an *in vitro* diagnostic device for quantitative measurement of Haemoglobin A1c (HbA1c), C-reactive protein (CRP) and a Lipid Panel. The product is intended for professional use. The system is produced by Roche Diagnostics GmbH and was launched into the Scandinavian market in 2013.

The sample material is fresh capillary blood, or lithium-heparinised K<sub>2</sub>- or K<sub>3</sub>-EDTA venous blood. The measuring interval for HbA1c on the **cobas b 101** system is 20–130 mmol/mol. The SKUP evaluation was carried out from June to December 2021 at the request of Roche Diagnostics in Denmark and Norway. This is a follow-up evaluation of an evaluation in 2020 (SKUP/2020/117).

### The aim of the evaluation

The aim of the evaluation was to assess the analytical quality and user-friendliness of **cobas b 101** HbA1c when used under real-life conditions by intended users in primary health care.

### Materials and methods

Fresh capillary whole blood samples from 106 patients in two primary health care centres (PHCCs) were measured for HbA1c on the **cobas b 101** system. Venous whole blood samples from the same patients were analysed on a high performance liquid chromatography (HPLC) method implemented on D-100 HbA1c System (Bio-Rad Laboratories, Inc.), hereafter called the comparison method.

The analytical results and user-friendliness were assessed according to pre-set quality goals. The quality goal for precision was a repeatability (coefficient of variation, CV)  $\leq 3,0$  % and for accuracy that  $\geq 95$  %



Figure 1. **cobas b 101** instrument and three different test discs.



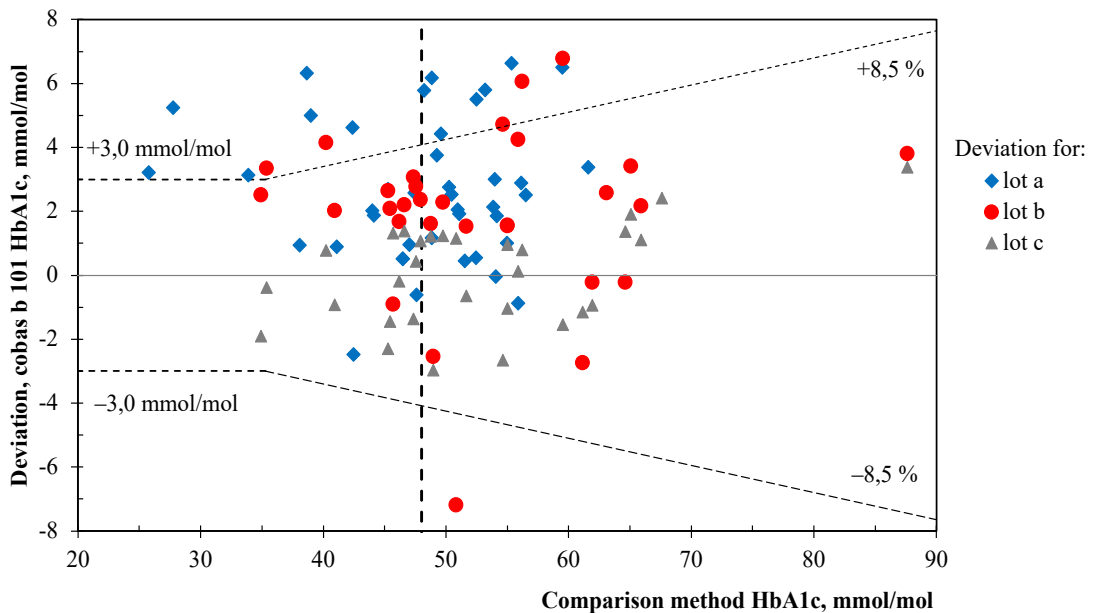
**Table 1.** Repeatability (CV) of *cobas b 101* for HbA1c measured in capillary whole blood samples. Results achieved by intended users.

Place	Level	n*	Excluded results (statistical outliers)	Mean value HbA1c, mmol/mol	CV (90 % CI), %
PHCC1	1	5**			
	2	50	0	49,7	2,6 (2,2 – 3,1)
	3	12	0	66,4	1,9 (1,5 – 3,0)
PHCC2	1	2**			
	2	28	1***	50,2	1,4 (1,1 – 1,8)
	3	2**			

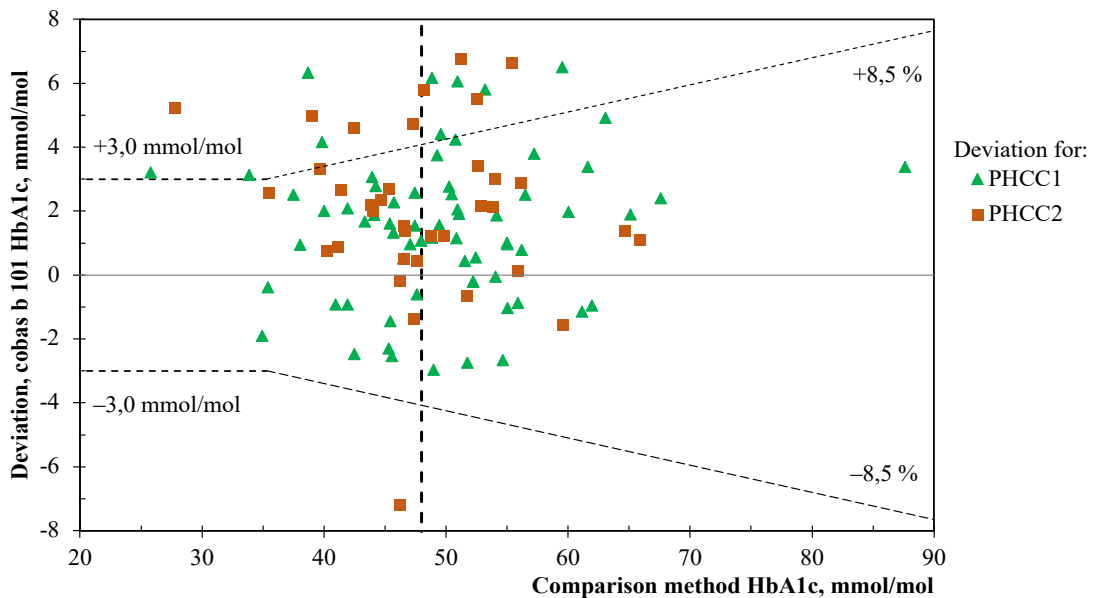
\* The given number of results (n) were counted before the exclusion of statistical outliers. Mean and CV were calculated after the exclusion of statistical outliers. An account of the number of samples is given in the report.

\*\* n<8; CV not reported due to high degree of uncertainty.

\*\*\* ID 230 was statistical outliers according to Burnett's model in the calculation of repeatability and therefore excluded.



**Figure 2a.** Accuracy of HbA1c results on *cobas b 101* achieved by intended users presented per lot number. The x-axis represents the mean HbA1c result of the comparison method. The y-axis represents the HbA1c deviation of the first capillary measurement on *cobas b 101* from the mean result of the corresponding sample of the comparison method. The vertical line at 48 mmol/mol HbA1c illustrates the diagnostic threshold value for diabetes. The different lot numbers are illustrated with the symbols  $\blacklozenge$  (Lot a),  $\bullet$  (Lot b), and  $\blacktriangle$  (Lot c). Stippled lines represent the allowable deviation limits of the quality goal (within  $\pm 3,0$  mmol/mol of the results of the comparison method for HbA1c concentrations  $< 35,3$  mmol/mol and within  $\pm 8,5$  % for HbA1c concentrations  $\geq 35,3$  mmol/mol). Number of results (n) = 103. An account of the number of samples is given in the report.



**Figure 2b.** Accuracy of HbA1c results on **cobas b 101** achieved by intended users presented per primary health care centre. The x-axis represents the mean HbA1c result of the comparison method. The y-axis represents the HbA1c deviation in mmol/mol of the first capillary whole blood sample measurement on **cobas b 101** HbA1c from the mean result of the corresponding sample of the comparison method. The vertical line at 48 mmol/mol HbA1c illustrates the diagnostic threshold value for diabetes. The different PHCCs are illustrated with the symbols ▲ (PHCC1) and ■ (PHCC2). Stippled lines represent the allowable deviation limits of the quality goal (within  $\pm 3,0$  mmol/mol of the results of the comparison method for HbA1c concentrations  $< 35,3$  mmol/mol and within  $\pm 8,5$  % for HbA1c concentrations  $\geq 35,3$  mmol/mol). Number of results (n) = 103. An account of the number of samples is given in the report.

of the results should be within  $\pm 3,0$  mmol/mol of the results from the comparison method in HbA1c concentrations  $< 35,3$  mmol/mol and within  $\pm 8,5$  % at HbA1c concentrations  $\geq 35,3$  mmol/mol. The user-friendliness was assessed using a questionnaire covering several topics with three given ratings; satisfactory, intermediate and unsatisfactory, and with the quality goal of a total rating of “satisfactory”.

## Results

The PHCCs achieved a CV between 1,4 and 2,6 % (table 1). The bias between **cobas b 101** HbA1c and the comparison method was on average around 2 mmol/mol. When handled by intended users, 83 % of the results (85 out of 103) were within the limits for accuracy (figure 2a and b). The user-friendliness of handling of the system was rated as intermediate and the manual, time factors and analytical quality control possibilities were rated as satisfactory.

## Conclusion

The quality goal for the evaluation was fulfilled for repeatability. The quality goals for accuracy and user-friendliness were not fulfilled.

The complete evaluation report is available at [www.skup.org](http://www.skup.org).

# Om möjligheten att i praktiken tala tydlig danska vid nordiska vetenskapliga möten

Jens F. Rehfeld

Afdeling for Klinisk Biokemi, Rigshospitalet, Københavns Universitet, Danmark

jens.f.rehfeld@regionh.dk



## Baggrund

For nylig beskrev afgående formand for NFKK, Henrik Jørgensen, betydningen af at kommunikere på nordiske sprog, som i "Klinisk Biokemi i Norden". Det "medvirker til at styrke og promovere det nordiske samarbejde i vores speciale" (1). Man kan kun være enig med Henrik. Formidlingen på norsk, svensk og dansk fungerer fint på skrift. Men den mundtlige kommunikation har knaster. Og én af de større er danskernes udtale af eget sprog. Den er svært forståelig i de øvrige nordiske lande – og efterhånden også for flere danskere.

Spørgsmålet om nabosprog ved nordiske videnskabelige møder er ikke nyt. Vores tidligere så fremstående finske kollega Ralph Gräsbeck indkaldte i 1986 til et debatmøde om emnet i Finska Vetenskaps-Societeten i Helsingfors. Jeg skulle adressere den danske vinkel på emnet, som Gräsbeck formulerede det: "Om möjligheten att i pratiken tala tydlig danska vid nordiska vetenskapliga möten". Det følgende bygger bl.a. på punkter i bidraget fra 1986.

## Om problemets omfang

Det er påfaldende, hvor dårligt mundtlig dansk forstås i andre nordiske lande. Specielt i Sverige og Finland. Mens skriftlig dansk som nævnt ikke frembyder særlige problemer, forstås dansk talesprog kun af 23 % af den svenske befolkning (2). Og kun 15% af finske læger forstår dansk, som det foredrages ved nordiske møder (Povl Riis. Personlig meddelelse). Til sammenligning kan anføres, at 73 % af nordmændene forstår talt dansk, mens kun 48 % af den svenske befolkning forstår norsk talesprog. Et kuriosum er, at flere nordmænd og svenskere forstår mundtlig dansk, som det udtales af islændinge og færinger (2). Det skyldes formentlig både bedre artikulation og et langsommere taletempo.

At forstå dansk bliver selvsagt ikke lettere, når danskere ved nordiske møder i fx finske øjne og øren opleves som arrogante, præget af en "take it – or leave it" attitude (Ralph Gräsbeck. Personlig meddelelse). Da forståelse af det talte sprog stiller krav til både taler og modtager, kan det måske tilføjes, at man i Finland ikke oplever så mange forsøg på at forstå "skandinavisk" i den ikke-svensksprogede del af befolkningen.



## Om problemets løsning

Umiddelbart synes der at være tre muligheder for at løse problemet:

Den første er at tale engelsk. Denne mulighed benyttes allerede i stort omfang, da engelsk er videnskabens internationale sprog – i hvert fald natur- og lægevidenskabens. Der skal imidlertid ikke herske tvivl om, at anvendelse af engelsk ved nordiske forskermøder repræsenterer et markant tilbageskridt i kulturel henseende. Det rejser spørgsmålet om betimeligheden ved overhovedet at holde egentlige nordiske forskermøder. Af mange grunde må vi være bevidste om betydningen af at fastholde brugen af nordiske sprog ved nordiske møder (3).

Ved natur- og lægevidenskabelige forskermøder støder man imidlertid ofte på det problem, at ikke-nordiske forskere gæster møderne. Dette skyldes, at natur- og lægevidenskabens emner sjældent er spe-

cielt nordiske, og at nordiske natur- og lægevidenskabelige institutioner derfor ofte har ikke-nordiske gæster. Den situation er vel mindre udtalt for de humanistiske og samfundsvidenskabelige områder.

For at imødekomme ikke-nordiske gæster taler vi ofte engelsk ved nordiske forskermøder. Det er imidlertid et spørgsmål, om vi ikke bør fastholde de nordiske sprog, så længe der kun er få ikke-nordiske gæster. Gæsterne kan alligevel få udbytte af mødet ved god brug af audiovisuelle illustrationer med engelsk tekst, samt ved at behjertede værter oversætter den vigtigste information.

Den anden løsning er ved små midler at forsøge at gøre dansk mere forståeligt for nordiske kolleger. De traditionelt anbefalede midler er (4):

1. At tale langsommere med ca. 25 % færre ord pr. minut og klare pauser
2. At tale tydeligere med artikulation af stavelserne



Foto: Henrik Alfthan.



3. At anvende norsk-svenske talord i stedet for det særprægede danske talordssystem
4. At anvende svenske ord, hvor det samme svenske og danske ord har forskellige betydninger
5. At afprøve sit foredrag for sine nærmeste kolleger for den egentlige præsentation
6. At anvende slides, der er i nøje overensstemmelse med den mundtlige præsentation.

Jeg har ikke fundet tal, der belyste, om overholdelse af nævnte punkter har givet betragteligt bedre forståelse af dansk. Visse erfaringer tyder dog på, at det ikke er tilstrækkeligt.

Den tredje løsning er mere radikal og derfor svær at realisere. Den består i, at danskere opgiver at tale dansk (undtagen ved begrænsede nordiske møder, hvor kun danskere, nordmænd og islændinge mødes). Hvor alle nordiske lande er repræsenterede, skulle danskere koncentrere sig helt om at tale svensk. Svenskere og finner vil alligevel ikke opfatte dette som egentlig svensk, men derimod som ”tydlig danska”. Det er ikke ment som en morsomhed, men er en håndfast erfaring af danskere, der har arbejdet og boet i Sverige, eller har en svensktalende ægtefælle.

For at fremme denne mulighed, der trods alt sikrer, at man bliver forstået, bør der indføres mere undervisning i svensk i danske skoler. Der bør også oprettes kurser i svensk. Gerne med finlandsk-svensk accent, da den finlandsk-svenske sprogmelodi er nærmere dansk end den rigssvenske.

Jeg har forsøgt at tale findlands-svensk ved nordiske møder i nu mere end 40 år. Resultatet har være godt, på den måde at jeg er blevet forstået, og at svenske og finlandsk-svenske kolleger har konstateret ”att jag talar tydlig danska”. Det har ikke generet mig, at danske kolleger har moret sig over det. Danmark er jantelovens land.

### Efterord

Det er en almindelig udvikling i mange lande, at det talte sprog løbende modificeres og distancerer sig fra skriftsproget. Det indebærer bl.a., at talehastigheden øges, artikulationen mindskes, og volumen nedsættes. I Danmark er det et voksende problem, der ikke blot rammer nordisk samarbejde. Det rammer også en stigende del af den danske befolkning (ikke kun ældre hørehæmmede) og opleves p.t. overalt i radio, fjernsyn, teater, film og såmænd på almindelige arbejdspladser. For årtier siden kunne en udpræget

lokal accent i de forskellige landsdele give forståelsesproblemer, men det problem har medierne stort set fjernet. Så tilbage står kunsten at tale tydeligt dansk. Det må være i alle danskeres interesse at dyrke den kunst. Også for landets kliniske biokemikere.

### Referencer

1. Jørgensen HL. Klinisk Biokemi i Norden 2022; 34(2):6-7.
2. ”Nabospråkforståelse i Skandinavien”. Nordisk Utredningsserie 1976;13:141.
3. Kjell Colding (norsk ambassadør i Helsingfors) ”Skandinaviske språk i nordisk samarbejde”. Indlæg ved Vetenskapliga Samfundets Delegations Seminar 15. Januar 1986 om språkproblemen i det nordiska vetenskapliga samarbejdet”. Publiceret på finsk i Yliopisto (Helsingfors Universitets notisblad) 1986;10:7-9.
4. Riis P. Internordiske sprogproblemer. I: Andersen D, Hansteen B, Juhl E, Riis P (eds.) Lægevidenskabelig Forskning. FADL's Forlag, København, Århus, Odense 1980:399-40.



Foto: Henrik Alftan.

## Til manuskriptforfattere

Utfyllende forfatterinstruksjoner finnes på hjemmesiden, <http://www.nfkk.org/klinisk-biokemi-i-norden/instruksjoner>. Litteraturhenvisninger (maksimalt 20) nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptteksten og skrives i Vancouverstil, men med bare de tre første forfatterne. Dersom artikkelen har mer enn tre forfattere listes de tre første etterfulgt av "et al". Forfatterens etternavn skrives først, deretter initialer (for og mellomnavn), forfatterne skilles ved komma og punktum settes etter siste forfatters initialer evt. etter "et al". Punktum brukes også etter tittel på artikkelen. Journalnavn forkortes som angitt i Pubmed, liste over forkortelser finnes i LinkOut Journals. Etter journalforkortelsen følger et mellomrom, årstall for publikasjonen, et semikolon, volum nummer, et kolon og sidetall. Overflødige sidetall fjernes, som vist i eksempelet 1989;49:483-8. 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:*

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

*Journal artikkel med mer enn tre forfattere:*

2. 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:*

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

*Bok kapitler:*

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

*PhD teser:*

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

*On-line publisert artikkel som ennå ikke er trykt:*

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

*Supplement:*

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

*Internett kilde:*

8. American Association for Clinical Chemistry. AACC continuing education. <https://www.aacc.org/education-and-career/continuing-education> (Tilgjengelig april 2020).

**Se også NFKK's og KBN's hjemmeside: [www.nfkk.org](http://www.nfkk.org)**

## Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK)

NFKK har som oppgave å arbeide for utviklingen av det nordisk samarbeide innen klinisk kjemi med spesiell fokus på forskning, faglig utvikling og utdanning. Den består av medlemmene i de vitenskapelige foreningene for klinisk kjemi i Danmark, Finland, Island, Norge og Sverige. Aktiviteten i NFKK foregår i like arbeidsgrupper og komiteer. Foreningen har det vitenskapelige ansvar for *Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation (SJCLI)*, har ansvar for utgivelse av *Klinisk Biokemi i Norden*, og står bak arrangering av de nordiske kongresser i klinisk kjemi.

**Det nåværende styret består av:** Mads Nybo (Odense), Nikki Have Michell (København), Anna Linko-Parvinen (Turku), Eeva-Riitta Savolainen (Oulu), Ólöf Sigurdardóttir (Akureyri), Leifur Franzson (Reykjavík), Yngve Thomas Bliksrud (Oslo), Mats Ohlson (Göteborg), Bess Margrethe Frøyskov (Larvik). **Ordförande i NFKK:** Per Bjellerup (Västerås).

# Redaktionen för Klinisk Biokemi i Norden

Hovedredaktør: Helle Borgstrøm Hager · Layout: kindly.dk · 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](mailto: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](mailto:ingunnth@landspitali.is)



## Finland

Sjukhuskemist Henrik Alfthan  
Helsingfors Universitetscentralsjukhus  
HUSLAB  
Topeliusgatan 32  
FIN-00290 Helsingfors  
Telefon: +358 50 4271 457  
[henrik.alfthan@hus.fi](mailto: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](mailto:helle.hager@siv.no)



## Sverige

Professor Anders Larsson  
Avelningen för klinisk kemi  
Akademiska sjukhuset  
S-751 85 Uppsala  
Telefon: +46 18 6114271  
[anders.larsson@akademiska.se](mailto:anders.larsson@akademiska.se)



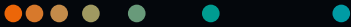
## NFKK

Överläkare Per Bjellerup  
Laboratoriemedicin Västmanland  
Västmanlands sjukhus  
SE-721 89 Västerås  
[per.bjellerup@regionvastmanland.se](mailto:per.bjellerup@regionvastmanland.se)

# Count on the Enhanced Liver Fibrosis (ELF™) Test

Assess the risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)/non-alcoholic steatohepatitis (NASH) progression and liver-related events with a simple blood test.

[siemens-healthineers.com/elf](https://siemens-healthineers.com/elf)



The ELF test is not available for sale in the U.S. Product availability may vary from country to country and is subject to varying regulatory requirements. ELF is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics Inc. 30-19-14233-01-76. © Siemens Healthcare Diagnostics Inc., 2020



Scan and  
read more