

Klinisk Biokemi i Norden





With our EliA™ autoimmunity assays, we are the leading supplier in this field

Autoimmune disorders are rare and difficult to diagnose. We have developed more than 50 clinically relevant tests which have been produced to improve diagnostics and make better informed treatment decisions.

EliA™ Autoimmunity Test



Connective tissue disorders



Inflammatory bowel disease



Reumatoid arthritis



Pernicious anaemia



Vasculitis and Goodpasture syndrome



Metabolic disorders



Antiphospholipid syndrome



Autoimmune liver diseases



Coeliac disease



Immune deficiencies

Read more
about our
EliA auto-
immunity
assays here



Find out more at thermofisher.com/phadia

thermo scientific

INDHOLD

Leder: Spør en robot: Hvordan kan vi på laboratoriet påvirke rekvirentene til å redusere unødvendige bestillinger av laboratorieprøver?	4
<i>Helle B. Hager</i>	
Welcome to Stockholm.....	9
<i>XXXIV Nordic Congress in Clinical Chemistry</i>	
Ordförandespalten	10
<i>Per Bjellerup</i>	
The Astrup Prize 2022	11
<i>Lars Melholt Rasmussen</i>	
1 st prize in the Astrup prize competition: Nanoparticle aided glycovariant assays for cancer diagnostics.....	12
<i>Shruti Jain</i>	
2 nd prize in the Astrup prize competition: The long-term benefits and harms associated with genetic inhibition of Cholesteryl Ester Transfer Protein	16
<i>Liv Tybjaerg Nordestgaard</i>	
Hellsingprisen 2022	18
<i>Helle B. Hager</i>	
QualityHike – REGISTRATION IS OPEN!	19
<i>Outi Itkonen</i>	
Helene 2022 – intern kommunikation över nationsgränserna.....	20
<i>Finn Thormark Fröst, Charlotte Gran, Maria Farm</i>	
Baltic Congress in Laboratory Medicine, BALM2022, 22-24 september 2022	24
<i>Solveig Linko, Jonna Pelanti, Henrik Alfthan</i>	
Diskussionsforum	28
Om referensintervall och metodskillnader	29
<i>Anders Larsson, Gunnar Nordin</i>	
Värmöte Klinisk kemi på Svenska Mässan i Göteborg	33
Optimering af Sundhedsstyrelsens screeningsprogram for hæmoglobinopatier – et demonstrationsprojekt	34
<i>Esther Agnethe Ejskjær Gravholt, Finn Stener Jørgensen, Charlotte Holm, Jesper Petersen, Andreas Glenthøj</i>	
Submit your manuscripts to SJCLI.....	37
<i>Jens Petter Berg</i>	
Den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi i Esbjerg	38
<i>Vakur Bor</i>	
Summary of an evaluation organised by SKUP: MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test	39
<i>Christine Morken</i>	
Forsiden: Seilskutten Helene – på stø kurs mot god kommunikasjon. Les om kurset side 20. Foto: Tapio Lahtiharju.	

Leder:

Spør en robot: Hvordan kan vi på laboratoriet påvirke rekvirentene til å redusere unødvendige bestillinger av laboratieprøver?

Helle B. Hager



17. januar holdt helseministeren i Norge, Invild Kjerkol, den årlige sykehustalen der hun presenterte mål og forventninger til sykehusene for året 2023. Kjerkol trakk frem at den økonomiske situasjonen i samfunnet gjør at sykehusene må bruke mindre penger i tiden som kommer. Hun ba sykehusene om å redusere vikarbruken og se på hvilke behandlingsmetoder de kan gjøre mindre av, men at de selv må finne ut hvor de skal kutte. Hun sa også at det er et overforbruk av laboratorie- og röntgentjenester, og at sykehusene nå må kartlegge bruken av disse tjenestene. Helseministeren sa ikke noe om hvordan vi eventuelt skal redusere unødvendige laboratorieprøver.

...det er et overforbruk av laboratorie- og röntgentjenester, og sykehusene må nå kartlegge bruken av disse...

Sykehustalen 17. jan. 2023

I det siste har det vært skrevet en del om språkroboten ChatGPT. Dens evne til å skrive alt fra skoleoppgaver og artikler til sanger og taler har skapt stor begeistring, men også bekymring. Danske universiteter har besluttet å forby den omstridte roboten. Dette forbudet har ikke kommet til KBN ennå, og jeg bestemte meg for å prøve ut om roboten kunne skrive min leder. Siden helseministeren ikke kunne svare, ga jeg roboten følgende oppdrag: Skriv en leder om hvordan laboratoriet kan redusere unødvendige bestillinger av laboratorieprøver fra rekvirentene. I løpet av ett minuttstid fikk jeg følgende tekst levert:

Laboratoriene spiller en viktig rolle i å støtte helsevesenet ved å levere presise og pålitelige prøvesvar.

Men unødvendige bestillinger av laboratorieprøver kan føre til økt kostnad, ventetid for pasientene og økt belastning på laboratoriene. Derfor er det viktig at rekvirentene tar ansvar for å redusere antallet unødvendige prøver.

Ett tiltak er å øke kompetansen hos rekvirentene gjennom å tilby kurs og opplæring i hvordan man bestiller riktige prøver. Dette kan bidra til å øke forståelsen for hva som er nødvendig for å stille en diagnose og hva som kan være unødvendig.

En annen løsning er å implementere kliniske retningslinjer for bestilling av laboratorieprøver. Disse retningslinjene kan gi rekvirentene en klar veiledning for hvilke prøver som skal tas i ulike situasjoner.

Det er også viktig å øke samarbeidet mellom laboratoriene og rekvirentene. Dette kan bidra til å redusere antallet unødvendige prøver ved at laboratoriene kan gi råd og støtte til rekvirentene om hvilke prøver som er nødvendige.

Til slutt, å øke tilgjengeligheten til elektroniske prøvebestillinger kan bidra til å redusere unødvendige prøver ved at rekvirentene lettere kan se hva som er bestilt tidligere og unngå å bestille samme prøve flere ganger.

Det er viktig å minne om at laboratoriene er en viktig del av helsevesenet og at deres arbeid er å sikre at pasientene får riktige og nødvendige prøvesvar. Derfor er det viktig at rekvirentene og laboratoriene samarbeider for å redusere antallet unødvendige prøver og dermed bidra til å øke effektiviteten og kvaliteten i helsevesenet.

På sett og vis et godt svar, men hva betyr det i praksis? Noen av tiltakene som anbefales i teksten har vi implementert, som undervisning og til dels retningslinjer. Ved mitt laboratorium har vi spesielt det siste året hatt fokus på overforbruk/riktigere bruk

MAGLUMI® X3



- Throughput: 200 T/H
- Sample Positions: 72
- Reagent Positions: 20
- Single cup design
- Space occupied < 0.68 m²
- Throughput of per unit area > 294 T/h/m²



MAGLUMI® Chemiluminescence Test Menu

211 parameters

Thyroid

TSH (3rd Generation)
T4
T3
FT4
FT3
Tg (Thyroglobulin)
TGA (Anti-Tg)
Anti-TPO
TRAb
TMA
Rev T3
T-Uptake

Hepatic Fibrosis

HA
PIIIP N-P
C IV
Laminin
Cholyglycine
*GP73

TORCH

Toxo IgG
Toxo IgM
Rubella IgG
Rubella IgM
CMV IgG
CMV IgM
HSV-1/2 IgG
HSV-1/2 IgM
HSV-1 IgG
HSV-2 IgG
*HSV-2 IgM
*HSV-1 IgM
*Toxo Ig G Avidity
*CMV Ig G Avidity

Kidney Function

β_2 -MG
Albumin
*NGAL

STAT-X™

*ns-cTnI
*NT-proBNP
*Myoglobin
*D-dimer
*PCT
*CRP

*Anti-Cardiolipin screen
*B2-Glycoprotein I IgG
*B2-Glycoprotein I IgM
*B2-Glycoprotein I IgA
*Anti-Cardiolipin screen
*Anti-Cardiolipin IgG
*Anti-Cardiolipin IgM
*Anti-Cardiolipin IgA
*Anti-Cardiolipin screen
*B2-Glycoprotein I IgG
*B2-Glycoprotein I IgM
*B2-Glycoprotein I IgA
*B2-Glycoprotein I screen
*Anti-TTG IgA
*Anti-TTG IgG
*DGP IgA
*DGP IgG

* Available soon

Fertility

FSH
LH
HCG/β-HCG
PRL (Prolactin)
Estradiol
Testosterone
free Testosterone
DHEA-S
Progesterone
free Estradiol
17-OH Progesterone
AMH
SHBG
Androstenedione
PIGF
sFlt-1

Autoimmune

Anti-CCP
Anti-dsDNA IgG
ANA Screen
ENA Screen
Anti-Sm IgG
Anti-Rib-P IgG
Anti-Scl-70 IgG
Anti-Centromeres IgG
Anti-Jo-1 IgG
Anti-M2-3E IgG
Anti-Histones IgG
Anti-IRNP/Sm IgG
Anti-SS-B IgG
Anti-SS-A IgG
TGA (Anti-Tg)
Anti-TPO
TRAb
TMA
ICA
IAA (Anti Insulin)
GAD 65
Anti-I2A
*ZnT8
Anti-MPO IgG
*Anti-PR3 IgG
*Anti-GBM IgG
*Anti-Cardiolipin IgG
*Anti-Cardiolipin IgM
*Anti-Cardiolipin IgA
*Anti-Cardiolipin screen
*B2-Glycoprotein I IgG
*B2-Glycoprotein I IgM
*B2-Glycoprotein I IgA
*B2-Glycoprotein I screen
*Anti-TTG IgA
*Anti-TTG IgG
*DGP IgA
*DGP IgG

Tumor Markers

AFP
CEA
Total PSA
f-PSA
CA 125
CA 15-3
CA 19-9
PAP
CA 50
CYFRa 21-1
CA 242
CA 72-4
NSE
S-100
SCCA
TPA-snibe
ProGRP
HE4
HER-2
PIVKA-II

Infectious Disease

HBsAg
Anti-HBs
HBcAg
Anti-HBc
Anti-HBc IgM
Anti-HCV
Syphilis
Anti-HAV
HAV IgM
*HEV IgG
*HEV IgM
HIV Ab/Ag Combi
Chagas
HTLV I+II
H.pylori IgG
H.pylori IgA
H.pylori IgM
2019-nCoV IgG
2019-nCoV IgM
SARS-CoV-2 S-RBD IgG
SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody
SARS-CoV-2 Ag
Monkeypox Virus Ag
Dengue Virus IgG
Dengue Virus NS1
*Dengue Virus IgM
*Chlamydia Pneumoniae IgG
*Chlamydia Pneumoniae IgM
*Mycoplasma Pneumoniae IgG
*Mycoplasma Pneumoniae IgM

Cardiac

CK-MB
Troponin I
Myoglobin
hs-cTnI
hs-CRP
H-FABP
NT-proBNP
BNP
D-Dimer
Lp-PLA2
MPO
*HCY
*hs-cTnI (STAT)
*NT-proBNP (STAT)
*Myoglobin (STAT)
*D-dimer (STAT)

Hypertension

Direct Renin
Aldosterone
Angiotensin I
Angiotensin II
Cortisol
ACTH

Coagulation Markers

D-Dimer
*TAT
*TM
*PIC
*tPAIC

Metabolism

Pepsinogen I
Pepsinogen II
Gastrin-17
GH (hGH)
IGF-I
IGFBP-3

Prenatal Screening

AFP (Prenatal Screening)
free β -HCG
PAPP-A
free Estriol

Anemia

Vitamin B12
Ferritin
Folate (FA)
EPO
RBC Folate

Inflammation Monitoring

CRP
PCT (Procalcitonin)
IL-6 (Interleukin 6)
SAA (Serum Amyloid A)
*PCT (STAT)
*CRP (STAT)
*TNF- α

Bone Metabolism

Calcitonin
Osteocalcin
25-OH Vitamin D
Intact PTH
 β -CTx
total P1NP

EBV

EBV EA IgG
EBV EA IgA
EBV VCA IgG
EBV VCA IgM
EBV VCA IgA
EBV NA IgG
EBV NA IgA

Immunoglobulins

IgM
IgA
IgE
IgG

Glyco Metabolism

C-Peptide
Insulin
GAD 65
Anti-IA2
ICA
IAA (Anti Insulin)
Proinsulin
*Glucagon
*ZnT8

Veterinary testing

*cTSH
*cTT4
*vFT4

Drug Monitoring

Digoxin
CSA (Cyclosporine A)
FK 506 (Tacrolimus)



Distributor in Scandinavian
DiaSystem Scandinavia AB Datortgatan 3, 561 33 Huskvarna, Sweden

Telephone
+46-36-126220

Website
www.diasystem.se

E-mail
info@diasystem.se

www.snibe.com sales@snibe.com



av laboratorieprøver for innlagte pasienter og har en pågående kampanje som heter «Ikke stikk meg uten grunn». Dette skrev jeg om i KBN nr. 1 2022 (1). Vi har hatt undervisning for leger og sykepleiere ved noen avdelinger på sykehuset der vi blant annet har vist eksempler på unødvendige bestillinger av laboratorieprøver på pasienter fra deres egen avdeling og statistikk over gjennomsnittlig antall rekvisisjoner per døgn per innlagt pasient på deres avdeling. Vi har laget lommekort med viktige påminnelser for å unngå unødvendige blodprøver (figur 1) og vi har opprettet en stilling for intern laboratorierådgiver. Bioingeniøren i denne stillingen skal jobbe ut mot våre rekvirenter på sykehuset og spesielt ha fokus på riktigere bruk av laboratoriet. Hun kontakter nesten daglig leger og sykepleiere og spør om bestillinger kan slettes, ev. etterbestilles fra tidligere blodprøver.

Hva har vi ellers gjort for å redusere unødvendige blodprøver? Vi har innført sperrer for å bestille visse analyser hvis det har gått for kort tid siden analysene sist ble bestilt, etter inspirasjon fra Storbritannia

(2). Hos oss gjelder det f.eks. analyser som HbA1c, 25-hydroksyvitamin D, serumproteinelektroforese, frie lette kjeder i serum og nå sist – senkning (SR). På et undervisningsmøte med ortopedene la vi frem tall som viste at de bestiller SR på mer enn hver femte bestilling på innlagte pasienter! I et eksempel vi viste dem hadde de bestilt SR fem ganger på samme pasient i løpet av åtte dager. De var enige om at dette var alt for mye, og foreslo selv at vi skulle legge inn en sperre slik at det blir umulig. Det gjorde vi et par dager etterpå.

Vi bør videreutvikle verktøy som kan hjelpe klinikere til å unngå gjentakelse av analyser oftere enn nødvendig, ved å definere flere slike minste retestingsintervall. Dette skriver Ragnhild Nome og medarbeidere om i Tidsskrift for den norske Legeforening (3). Dessverre er implementeringen av dette verktøyet hindret av suboptimal funksjonalitet i journalsystemene, skriver forfatterne. Blant annet har det ikke vært mulig å legge inn sperrer som ikke skal gjelde for alle rekvirenter/pasienter. Forfatterne skriver at de håper systemutviklere snart får nødvendige ressurser

Hvordan kan jeg bidra til å redusere unødvendig blodprøvetaking?

- Unngå repeterende blodprøvekontroller av stabile pasienter
- Unngå blodprøver som ikke vil endre behandlingsplanen
- Husk god medisinsk begrunnelse for bestilling av straksprøver
- Husk at man kan etterbestille prøver
- Samle opp blodprøver til samme tidspunkt
- Husk at blodprøvetaking kan oppleves ubehagelig for pasienter

Blodprøver skal som hovedregel bestilles av lege

Sentrallaboratoriet ved Siv

Husk

- Hyppig blodprøvetaking kan bidra til anemi og medføre behov for blodtransfusjon
- Unødvendige blodprøver øker risiko for tilfeldige funn som kan føre til unødvendig utredning og behandling
- Blodprøvetaking tar lengre tid jo flere pasienter som må stikkes. Dette forsinker previsitter og pasientbehandling
- Flere studier har vist at nedgang i antall laboratoriestester ikke fører til økt mortalitet eller økt antall reinleggelsjer

Ved behov for rådgivning fra laboratorielege ved sentrallaboratoriet, ring telefon 33 34 66 31 (ukedager kl. 8-16)

©Sykehuset i Vestfold 2022

Figur 1 For- og baksida på lommekort.



slik at det blir mulig å ta i bruk minste retestingstid ved norske laboratorier. Forfatterne har også laget en tabell med forslag til minste retestingstid basert på egne erfaringer, litteratur og i samråd med norske fagmiljø (4).

Vi bør også utvikle verktøy som kan hjelpe rekvirentene til å bestille de riktige laboratorieprøvene. Studier tyder på at dette er et felt der det gjøres mange feil. Klinikere bestiller feil analyser eller unnlater å bestille de riktige laboratorieprøvene. Laposata kalte disse feilene pre-preanalytiske, altså feil som skjer ved valg av prøver som bestilles (5). Men hvordan kan man legge til rette for at de riktige analysene bestilles? Analysepakker kan bidra til at viktige analyser ikke glemmes, men øker samtidig risikoen for å bestille for mange analyser. Elektronisk bestilling har kanskje gjort det lettere enn før å bestille for mange prøver. I et møte vi hadde med leger fra kreftavdelingen kom det frem at det var enklere for dem å gjenta bestillingen av analysepakken «onkologisk innkomstprøver» enn å søke opp de enkeltanalyser de egentlig ønsket kontrollert.

En arbeidsgruppe under Norsk forening for medisinsk biokemi kom nylig med en anbefaling i Gjør

kloke valg kampanjen til Legeforeningen: Unngå repeterende blodprøvekontroller på klinisk stabile pasienter (6). Et verktøy som kunne hjelpt oss i så måte (i tillegg til flere minste retestingstid) er en funksjonalitet der siste prøvesvar på en analyse popper opp når man forsøker å bestille den samme analysen på nytt. Noen pasientjournalsystemer har dette allerede, men ikke det systemet som er dominerende i Helse Sør-Øst (det største av fire regionale helseforetak i Norge, og som leverer spesialisthelsetjenester til 3,1 millioner av Norges totale befolkning på ca. 5.5 millioner), og vi får til svar at dette ikke er en prioritert oppgave.

Men kanskje et enda større problem enn at det bestilles feil analyser er at laboratorieresultatene tolkes feil. Laposata omtaler slike feil for post-postanalytiske feil (feil tolkning av rekvirenten, etter resultatutgivelse fra laboratoriet). Til sammen utgjør trolig pre-pre og post-post analytiske feil en større andel av laboratoriefeil enn andre preanalytiske, analytiske og postanalytiske feil til sammen (7). Hvordan kan vi på laboratoriet hjelpe klinikere med å tolke laboratoriereultater riktig? Direkte kontakt med rekvirentene ved såkalte alarmverdier er en måte, at laboratoriet ringer

spesielt avvikende resultater direkte til behandelende lege/avdeling. Kommentering av laboratorieresultater i laboratoriedatasystemet er en annen måte, enten at det automatisk legges på standardkommentarer til laboratorieresultater utenfor fastsatte grenser, eller at slike resultater kommer til medisinsk validering hos laboratorielege som kommenterer resultatene individuelt og eventuelt foretar etterbestillinger (såkalt reflektiv testing). Mitt inntrykk er at det vanligvis er spesialanalyser som kommenteres individuelt på laboratoriene. Mange mer vanlige analyser får oftest ikke den samme oppmerksomheten fra laboratoriet og tolkningen overlates til rekvirenten. Kunstig intelligens og smarte algoritmer kunne her være til hjelp for å sikre bedre tolkning av prøvene uten at vi må ansatte mange flere på laboratoriet.

Vi kan også videreutvikle verktøy som kan hjelpe klinikere med automatisk etterbestilling av relevante laboratorieprøver ut fra analyseresultater og ev. andre pasientdata (såkalt reflekstesting) (7). På den måten

kan vi bidra til raskere diagnostikk og behandling og dermed også til lavere kostnader.

Faget medisinsk biokjemi bør også få en større plass i grunnutdanningen av medisinstudenter og sykepleiere. I Norge er medisinsk biokjemi lite synlig i ny studieordning for medisinstudenter. Faget undervises stort sett integrert med de kliniske fagene av kollegaer som har sitt hovedfokus på andre deler av medisinene (8).

Kunstig intelligens (KI) og maskinlæring brukes i dag på flere områder innen helsevesenet, også innen laboratoriefag og medisinsk biokjemi. Mulighetene for å ta i bruk KI for diagnostiske (9) og prognostiske formål er store. Ved å utnytte de data vi produserer på en smart måte kan vi både spare penger i helsevesenet og bidra til raskere diagnostikk. Jeg er sikker på at KI vil spille en stadig viktigere rolle innen laboratoriemedisin i fremtiden. Men jeg kommer ikke til å la roboter skrive mine ledere i KBN på en god stund ennå.

Referanser

1. Hager HB. Leder: Kampen mot overforbruk av laboratorieprøver fortsetter. *Klinisk Biokemi i Norden* 2022;34(2):4-6.
2. Lang T. National Minimum Re-testing Interval Project. A final report detailing consensus recommendations for minimum re-testing intervals for use in Clinical Biochemistry. Association for Clinical Biochemistry; 2013;1:31.
3. Nome RV, Amundsen EK, Tvedt THA, et al. Hvor ofte bør man gjenta blodprøver? *Tidsskr Nor Legeforen* 2023; tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke. 2023;143(1). Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36655958>
4. Nome RV, Amundsen EK, Tvedt THA, et al. <https://www.legeforeningen.no/contentassets/6dbc0ce6f72c431580a705d2419acd19/minste-retestingsintervall.pdf> (Tilgjengelig fra november 2022)
5. Laposata M, Dighe A. "Pre-pre" and "post-post" analytical error: high-incidence patient safety hazards involving the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:712-9.
6. Norsk forening for medisinsk biokjemi: Unngå repeterende blodprøver på klinisk stabile pasienter. Tilgjengelig fra januar 2023: <https://www.legeforeningen.no/klokevalg/til-helsepersonell/fagmedisinske-anbefalinger/norsk-forening-for-medisinsk-biokjemi/unnga-repeterende-blodprovekontroller-pa-klinisk-stabile-pasienter/>
7. Salinas M, Flores E, Lopez-Garrigos M, et al. Computer-assisted interventions in the clinical laboratory process improve the diagnosis and treatment of severe vitamin B12 deficiency. *Clin Chem Lab Med* 2018;56:1469-75.
8. Lindberg M. Rekruttering og medisinsk biokjemi. *Overlegen*. 2022;(3):44-5. Tilgjengelig fra: https://www.legeforeningen.no/contentassets/56eb6f4b121a4e3c94cf4082897795f3/overlegen_3_2022-med-annonser-002.pdf
9. Sørensen PD, Christensen H, Gray Worsoe Laursen S, et al. Using artificial intelligence in a primary care setting to identify patients at risk for cancer: a risk prediction model based on routine laboratory tests. *Clin Chem Lab Med* 2022;60:2005-16.

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.

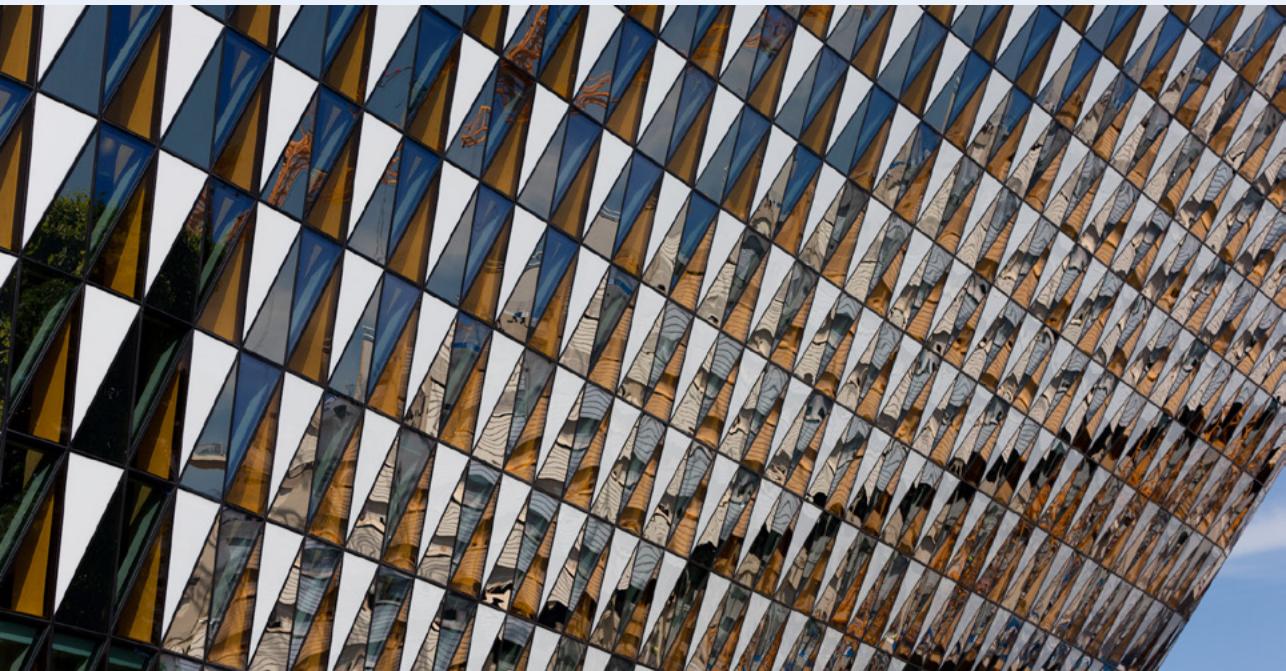
The venue of the congress is Aula Medica, Solna, with good accessibility also for participants with disabilities. The lecture hall has state-of-the-art technology to ensure enjoyable presentations. Take the time to enjoy the beautiful city of Stockholm and participate in the social program.

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.

Ordförandespalten

Per Bjellerup
Ordförande i NFKK



Kära KBN-läsare

Ijusare tider

Redan i början av januari märks det att dagarna blivit längre. Och märker man det inte själv så hör man det från fåglarna som drar runt i träden och buskarna i vår trädgård. De sjunger på ett annat och kraftfullare sätt än under mörka december. Man blir lite piggare av detta glädjeämne. Nu i februari är vi definitivt på väg från vinter till vårvinter, i mitt gamla hemland Skåne är bönderna ofta ute med sina traktorer redan i denna månad. I Storhogna (Vemdalens/Klövsjö) där vi åker skidor denna vecka, är det fortsatt full vinter med meterdjup snö, minus 5-15 och strålande sol.

IVDR drar igång

IVDR blir i sina första delar ”skarp” lagstiftning i år och beräknas vara helt klart 2028. Det är en hel del omställningsarbete som ska göras och kraven på tillverkarna ökar för att säkra upp att utlovad kvalitet gäller och upprätthålls. Vidare ska en EU-gemensam databas för produkter tas fram och antalet ”Anmälda organ” (de som ska IVDR-godkänna produkterna) är ännu allt för få. Förordningen förefaller inte helt lätt att förstå och uttolka. I Sverige har medarbetare utgående från professionen och våra universitetslaboratorier inom Klinisk kemi bildat det ”Nationella nätverket för IVDR”. Det är en tillfällig gruppering för att dels utarbeta ett eget tolkningsförslag av hur IVDR ska appliceras i verksamheten, och dels dela information om hur arbetet med implementeringen genomförs på laboratorierna. Vi hjälps åt helt enkelt på enad front. Mycket bra! En rykande färsk slutrappport kan läsas på SFKK:s hemsida (www.kliniskkemi.org). I skrivande stund vet jag inte riktigt hur det ser ut i övriga nordiska grannländer där Norge och Island har en särställning då de inte är anslutna till EU. Kanske att vi kan göra något ”nordiskt” av detta med hjälp av NFKK?

Ny utgåva av ISO 15189:2022

Nu har äntligen den fjärde utgåvan av 15 189 blivit officiell, än så länge enbart tillgänglig på engelska men lär översättas under året. En övergångstid på tre år har beslutats av The International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC). Den nya utgåvan har ett större fokus på klinisk risk och riskbedömningar med patienten i fokus. Låter bra! Generellt är standarden mer sammanhangande och mindre normativ. Kring opartiskhet och oberoende finns utökade krav jämfört med tidigare. Till skillnad från IVDR gäller 15 189 globalt. En fråga är om det finns beröringspunkter mellan dem som kommer att påverka ackrediteringen i framtiden. För lite mer information kan man kika på www.swedac.se, den svenska ackrediteringsmyndigheten som tänker starta skarp från och med 2024.

Quality Hike

Till sist, men inte minst, ett annat spännande glädjeämne är att vår finska förening, i samarbete med NFKK, anordnar den första nordiska kurser i kvalitet som dessutom är öppen även för seniora medarbetare. Information finns längre fram i detta nummer av KBN.

Tillönskar dig fortsatt en fin lässtund i KBN.
Bästa hälsningar Per.



Foto: Per Bjellerup.

The Astrup Prize 2022: Glycosylated cancer markers, lipoprotein metabolism, and plasma troponins

Lars Melholt Rasmussen

Chairman of the Astrup prize committee

Odense University Hospital

lars.melholt.rasmussen@rsyd.dk



The Astrup Prize competition was again in 2022 held as an online-event, since the planned Nordic Congress on Iceland unfortunately was cancelled. Siemens Healthineers decided to continue sponsoring of the prizes also in 2022 – thank you very much for that!

This year we received 13 abstracts to be considered by the Astrup Committee for the competition. All of them fulfilled the requests of being high-quality work within the research area of clinical biochemistry. Abstracts came from Norway, Finland and Denmark. The task of picking three abstracts for the oral competition was not easy for the Astrup Committee, consisting of Terho Lehtimaki, Finland, Anne-Lise B. Monsen, Norway, Isleifur Olafsson, Iceland, Anders Olof Larsson, Sweden and Lars Melholt Rasmussen, Denmark.

The oral presentations were held online, and can now be found on the NFKK website (<https://www.nfkk.org/aktuellt/astrup-tavlingen-2022-ar-avgjord/>).

Rasmus Bo Hasselbalch from Herlev and Gentofte Hospital, Denmark, won the 3rd prize with his abstract "The impact of age on the 99th percentile of cardiac troponin". Rasmus is an MD from 2019, who has already been involved in several research studies within the cardiovascular field. His presentation is based on the fact that high sensitive troponin assays have suggested that there is an age-based effect on the levels of troponins, which has cast doubt on the diagnostic cutoffs among elderly. This large study has therefore determined 99th percentiles of troponins (measured by four different assays) on healthy individuals over 50 years of age. The results show increased plasma troponin with age for all assays and suggest that age specific diagnostic cutoffs should be used, thus a study with clinical impact.

Liv Tybjærg Nordestgaard from Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark won the 2nd prize based on her presentation

"The long-term benefits and harm associated with genetic CETP deficiency". Liv has recently earned her Ph.D. based on studies on the large Østerbro-Herlev (Denmark) cohort. Her presentation at the Astrup competition focused on the protein cholesteryl ester transfer protein enzyme (CETP). This protein facilitates transport of lipids between lipoproteins, particularly HDL and pharmacological inhibitors expected to be useful in cardiovascular prevention has been developed. Results from the present study, where both genetic and biochemical data are used, show that genetic CETP effects on HDL may be beneficial for cardiovascular conditions, but indicates that it unfortunately may increase the risk of developing age-related macular degeneration (AMD). The results are important for the understanding of future effects and side-effects of CETP-medication.

Shruti Jain from University of Turku won the first prize based on her presentation 'Nanoparticle aided glycovariant assays for cancer diagnostics'. She is a young and relative unexperienced scientist, who is working with cancer biomarkers. Her work focus on the development and initial validation of ovarian cancer biomarkers based on antibodies against several specific glycovariants of mucins. She uses an innovative, sensitive immunoassay platform with Europium labelled lectin- and antibody-nanoparticles. She has applied a series of these novel assays to both plasma and ovarian cyst fluids and compared results to known markers (e.g. CA125). The glycovariant assays shows excellent analytical performance and seems to perform clinically better than conventional markers in initial clinical investigations. Thus, here may be a potential for better biomarkers for this problematic cancer type.

I can suggest all of you to listen to the Astrup competition – video. All three presenters give talks of high quality. Again this year you will be entertained and impressed!

1st prize in the Astrup prize competition: Nanoparticle aided glycovariant assays for cancer diagnostics

Shruti Jain

Biotechnology unit, Department of Life Technologies,
University of Turku & FICAN West Cancer Centre, Finland
shrjai@utu.fi ; shrjai24@gmail.com



According to WHO, cancer was responsible for an estimated 10 million deaths in 2020. Cancer symptoms usually present at late-stage of the disease resulting in late diagnosis and potentially greater morbidity. Detecting cancer early can effectively reduce the mortality associated with cancer. Addressing delays in cancer diagnosis is therefore critical.

Many immunoassay-based cancer biomarkers are glycoproteins (e.g. CA125, CEA, CA19-9, AFP) which are primarily used for monitoring disease progression and sometimes as prognostic indicators. This limitation is because they are also measured in healthy individuals and are frequently found elevated in benign conditions of the disease. However, their potential for diagnosis of early stage, pre-symptomatic cancers has not been realized.

Changes in glycosylation is a universal feature of all cancer cells and can often be seen early in the cancerous process. Conventional double monoclonal immunoassays are however blind to such changes as they are based on peptide epitope recognition. Targeting the altered glycans of the tumor markers using glycan binding proteins such as lectins or antibodies could be useful in detecting such changes. The affinity constants of lectin and glycan specific antibodies for their corresponding glycan structures may be up to several orders too low to provide the detection limits and robustness expected from routine tumor markers. Increasing this affinity could be the solution to a better diagnostic marker.

Nanoparticle based glycovariant assay

Our approach is based on the use of highly fluorescent Eu³⁺-chelate dyed nanoparticles onto which

lectins or glycan specific antibodies are coated to provide the necessary binding strength and signal amplification to provide low detection limits, while maintaining the original glycan-structure specificity. The approximately 30000 fluorescent europium chelates contained within each of the polystyrene particles furthermore provide an enormous signal amplification in comparison to the direct coupling (5–10/molecule) of the fluorescent reporter to an individual lectin or antibody molecule.

The assay is based on a 3 step-format that takes about 2 hours. In the first step, a biotinylated capture antibody specific to the marker is introduced to a streptavidin coated microtiter well. Sample addition is done in the second step. In the final step, nanoparticle coated with glycan specific antibodies or lectins is added as the tracer. Time resolved fluorescence is used to measure the signals generated by the europium nanoparticles.

For epithelial ovarian cancer (EOC), we show that this new approach when applied to ovarian cyst fluid and blood serum samples provide better detection rates compared to corresponding conventional immunoassays. This concept is applied to two markers, CA125 (also known as MUC16) and CA15-3 (also known as MUC1), to provide glycoform assays of greatly enhanced cancer specificity using sample volumes similar or lower than corresponding traditional ELISAs.

Study on paired ovarian cyst fluids and serum in epithelial ovarian cancer

This study was performed to report the discovery and evaluation of nanoparticle aided sensitive assays for glycovariants (GV) of MUC16 and MUC1 in a unique collection of paired ovarian cyst fluids (CF) and serum samples obtained at or prior to surgery for

Paired Ovarian Cyst Fluid & Serum (n=347)

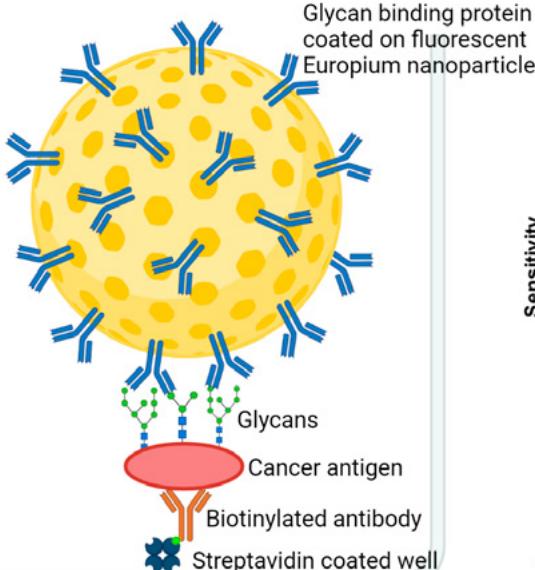
Discovery cohort (n=75)

Validation cohort (n=272)

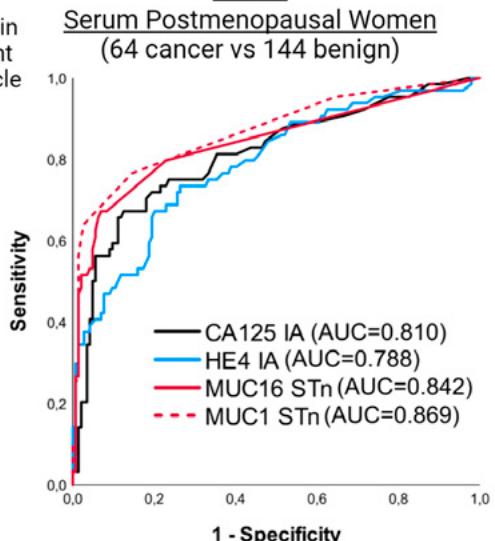
Conventional immunoassays: CA125, CA15-3, HE4

Glycovariants: MUC16^{MGL}, MUC16^{STn}, MUC1^{STn}, MUC1^{Tn}, MUC1^{WGA}

Method Figure



ROC



Slope at high specificity is much better with glycovariants

ovarian carcinoma suspicion (1). Selected GVs and the immunoassays (IA) for CA125, CA15-3 and HE4 were compared and validated in 347 CF and serum samples. The proximity of CF to the tumor provides an attractive opportunity for the discovery of novel markers or glycoforms of existing EOC biomarkers. The sample collection was divided into a discovery cohort (CF and serum, n=75) and patient validation cohort (CF and serum, n=272). Initially five GV markers were selected for testing in the discovery cohort. These included two GVs of MUC16 (MUC16^{MGL} and MUC16^{STn}) (2,3) and three of MUC1 (MUC1^{STn}, MUC1^{Tn} and MUC1^{WGA}). The validation set was tested based on the findings from the discovery cohort. Postmenopausal women

are the most prone cancer group and comprised of most of the cancers (~80%) in this study.

Improved detection with MUC1 glycovariants in ovarian cyst fluids

In the CF cohort, the GVs of MUC1 and MUC16 showed diagnostic superiority over the conventional IAs. Especially the MUC1^{STn} and MUC1^{Tn} GVs exhibited striking discriminations (more than 40%) of the malignant and benign groups, superseding the best MUC16 GV (MUC16^{STn}) in all categories. Detection rate was more than 80% for postmenopausal cases (n=208) by MUC1 GVs. **Glycovariants show increased detection in early-stage and postmenopausal group in serum**

In the serum cohort, MUC16^{STn} GV showed the best diagnostic performances overall compared to CA125 and HE4 IA. The MUC16 GV was generally somewhat superior in performance to MUC1 GV in serum. The GV improvement in detection over CA125 and HE4 IA was more than 15% in the early-stage group (38 EOC vs 187 benign).

Improvement over CA125 IA (more than 15%) was also seen in the postmenopausal group (64 EOC vs 144 benign), where the findings are consistent with our previous studies in pelvic mass patients diagnosed with EOC, benign ovarian tumors or endometriosis in serum samples (4). Improvement with GV over HE4 IA was even greater (more than 25%) in the postmenopausal group. Serum MUC16^{STn} performed best at high specificity (90-99%), but sensitivity was also improved by the other GVs and CA15-3.

Future perspectives

We are currently running a multicentric study for ovarian carcinoma with around 1800 samples from three different hospitals in the Nordics. The established glycovariants will be tested for early detection especially in postmenopausal women in a larger setting. The nanoparticle based glycovariant assay platform is also being used to develop biomarkers for many different cancers, especially where the detection rates for early-stage disease are very low (5). We believe that the nanoparticle-based concept will enable a new generation of simple, low-cost biomarker assays of highly improved cancer specificity.

References

1. Jain, S, Nadeem, N, Ulfenborg, B, et al. Diagnostic potential of nanoparticle aided assays for MUC16 and MUC1 glycovariants in ovarian cancer. *Int J Cancer* 2022;151:1175-84.
2. Gidwani K, Huhtinen K, Kekki H, et al. A Nanoparticle-Lectin Immunoassay Improves Discrimination of Serum CA125 from Malignant and Benign Sources. *Clin Chem* 2016;62:1390-400.
3. Gidwani K, Nadeem N, Huhtinen K, et al. Europium Nanoparticle-Based Sialyl-Tn Monoclonal Antibody Discriminates Epithelial Ovarian Cancer-Associated CA125 from Benign Sources. *J Appl Lab Med* 2019;4:299-310.
4. Salminen L, Nadeem N, Rolfson AL, et al. Exploratory Analysis of CA125-MGL and -STn Glycoforms in the Differential Diagnostics of Pelvic Masses. *J Appl Lab Med* 2020;5:263-72.
5. Gidwani K, Kekki H, Terävä J, et al. Nanoparticle-aided glycovariant assays to bridge biomarker performance and ctDNA results. *Mol Aspects Med* 2020; 72.

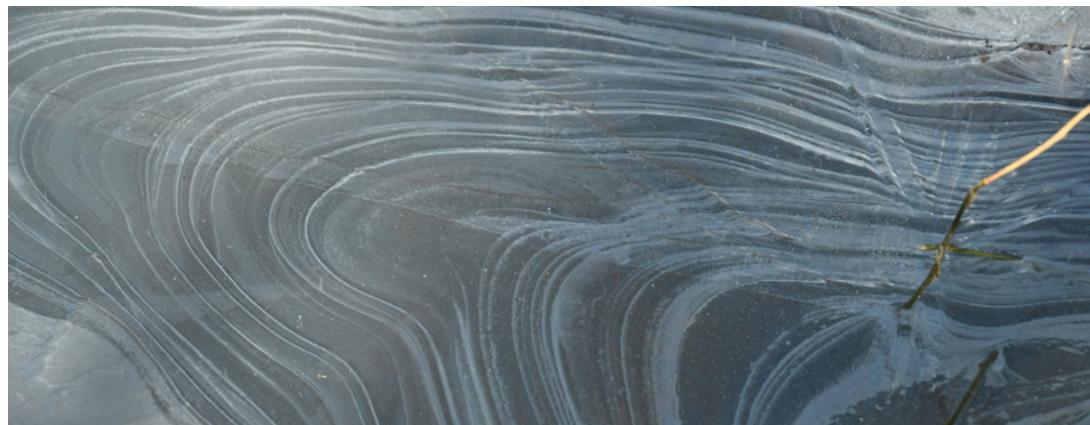


Foto: Henrik Alfthan.



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.¹



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



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.^{1,6}

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/ams.2.622 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

2nd prize in the Astrup prize competition: The long-term benefits and harms associated with genetic inhibition of Cholesteryl Ester Transfer Protein

Liv Tybjærg Nordestgaard

Department of Clinical Biochemistry, Centre of Diagnostic Investigation

Copenhagen University Hospital-Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

liv.tybjaerg.nordestgaard@regionh.dk



Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) is an important protein in lipid metabolism. It facilitates the transport of cholesterol from high-density lipoproteins (HDLs) to triglyceride-rich lipoproteins and low-density lipoproteins (LDLs) in exchange for triglycerides (1). Pharmacological and genetic inhibition of CETP leads to a high level of cholesterol in HDL-particles and a low level of cholesterol in triglyceride-rich lipoproteins, LDLs, and lipoprotein(a) leading to a favorable lipid profile (2). The largest randomized clinical trial of a drug that inhibits CETP has shown an effect on reduction of risk of cardiovascular disease (3). Genetic studies have found that inhibition of CETP associated with a lower risk of cardiovascular disease (4) but possibly also with a higher risk of age-related macular degeneration (5).

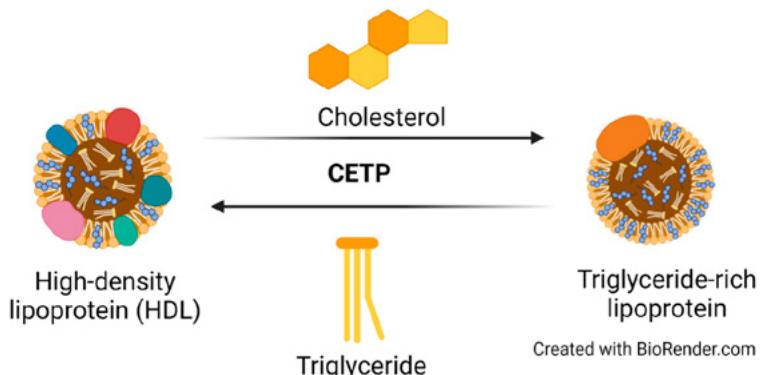
This study had the purpose of determining the long-term effects and side-effects associated with genetic inhibition of CETP to mimic effects and side-effects of pharmacological inhibition of CETP (6).

Figure 1. Cholesteryl Ester Transfer Protein (CETP) is an important protein in lipid metabolism. It facilitates the transport of cholesterol from high-density lipoproteins (HDLs) to triglyceride-rich lipoproteins, low-density lipoproteins (LDLs), and Lp(a) in exchange for triglyceride.

Genotyping in 100,000 individuals from the Danish population

Two prospective cohorts of the Danish population including more than 100,000 individuals were used. From a previous study of individuals with the lowest and the highest levels of HDL cholesterol levels in the population eight genetic variants in *CETP* were chosen and they were genotyped in the whole population. Further, already genotyped variants in Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (*PCSK9*), 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-CoA Reductase (*HMGCR*), low-density lipoprotein receptor (*LDLr*), apolipoprotein B (*apoB*), ATP-binding cassette transporter A8 (*ABCG8*), and Niemann-Pick C1-like protein 1 (*NPC1L1*) were included.

From the genetic variants two different genetic scores were generated weighted on non-HDL cholesterol. One score based on variants in the *CETP* gene and one score based on variants in *PCSK9*, *HMGCR*, *LDLr*, *apoB*, *ABCG8*, and *NPC1L1* (called other genetic variants/score).



Created with BioRender.com

Risk of developing cardiovascular disease, dementia, and age-related macular degeneration

Based on the genetic scores the population was divided into three groups, and their risk of cardiovascular death, ischemic heart disease, myocardial infarction, ischemic stroke, peripheral arterial disease, vascular dementia, Alzheimer's disease, total mortality, and age-related macular degeneration was compared.

Individuals with the lowest non-HDL cholesterol determined by variants in the CETP-gene were found to have a lower risk of dying from cardiovascular disease, lower risk of developing ischemic heart disease, myocardial infarction, peripheral arterial disease, and vascular dementia. However, they were also found to have a 33% higher risk of developing age-related macular degeneration.

Individuals with the lowest non-HDL cholesterol based on the other variants had a lower risk of dying from cardiovascular diseases, developing ischemic heart disease and peripheral arterial disease, but they did not have an increased risk of developing age-related macular degeneration.

Besides calculating the relative risk of developing cardiovascular disease, Alzheimer's disease, death, and age-related macular degeneration absolute risks were also calculated to be able to compare potential positive effects with side-effects of *CETP* inhibition.

A difference in the number of individuals that developed disease per 100,000 individuals with 10 years of follow-up per 0.44 mmol/L lower non-HDL cholesterol determined by the genetic *CETP* score was calculated. This reduction in non-HDL cholesterol corresponds to the reduction that was observed in the only positive study of *CETP*-inhibition with anacetrapib (3).

The analysis showed that approximately 1,200 fewer individuals died from cardiovascular disease, 1,400 fewer developed ischemic heart disease, and 800 fewer had a myocardial infarction. However, 1,300 more individuals developed age-related macular degeneration (6).

Perspectives

The presented study is the largest study that has investigated the potential long-term effects and side-effects of genetic *CETP* inhibition. Despite a large reduction in risk of developing cardiovascular disease including peripheral arterial disease and vascular dementia an increased risk of developing age-related macular degeneration raises concerns for the future use of *CETP* inhibitors.

The fact that the other genetic score did not influence risk of developing age-related macular degeneration could imply that the risk of developing age-related macular degeneration is not causally associated with neither the level of non-HDL nor HDL-cholesterol per se but is more likely to be associated with the function of *CETP*.

Conclusion

Genetic inhibition of *CETP* reduces the risk of dying from and developing cardiovascular disease including vascular dementia. However, it increases the risk of developing age-related macular degeneration. These results question the use of *CETP*-inhibitors for treatment and prevention of cardiovascular disease.

References

1. Barter PJ, Brewer HB, Chapman MJ, et al. Cholesteryl ester transfer protein: A novel target for raising HDL and inhibiting atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:160–7.
2. Tall AR, Rader DJ. Trials and Tribulations of *CETP* Inhibitors. *Circ Res* 2018;122:106–12.
3. Bowman L, Hopewell JC, Chen F, et al. Effects of anacetrapib in patients with atherosclerotic vascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1217–27.
4. Johannsen TH, Frikkie-Schmidt R, Schou J, et al. Genetic inhibition of *CETP*, ischemic vascular disease and mortality, and possible adverse effects. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2041–8.
5. Fritzsche LG, Igl W, Bailey JNC, et al. A large genome-wide association study of age-related macular degeneration highlights contributions of rare and common variants. *Nat Genet* 2016;48:134–43.
6. Nordestgaard LT, Christoffersen M, Lauridsen BK, et al. Long-term Benefits and Harms Associated With Genetic Cholesteryl Ester Transfer Protein Deficiency in the General Population. *JAMA Cardiol* 2022;7:55–64.

Hellsingprisen for 2022 tildeles Anders Helander

Helle B. Hager



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

Hellsingprisen for 2022 tildeles Anders Helander fra Karolinska Institutet/Karolinska Universitetslab-

boratorium for artikkelen «Alkoholtester –vilka bör användas, hur och vad säger testresultatet?» som kan leses i KBN nr. 4 2022. Prisen består som vanlig av et kunstverk. Artikkelen er velskrevet og gir en flott oversikt over de ulike alkoholmarkører som finnes og hva man skal passe på ved tolkning av dem. Anders Helander arbeider på Karolinska Universitetslaboratorium/Karolinska Institutet og har publisert et imponerende antall artikler innen forbedret laboratoriediagnostikk av alkohol og narkotiske stoffer. Hans forskning har fokus på alkoholmarkører, klassiske narkotiske stoffer og såkalte designerdop, eller syntetiske narkotiske stoffer, rusmidler som produseres kjemisk for å omgå lovgivning.

På andre plass kom Tor-Arne Hagves artikkel «Hemokromatose, fra sjeldent og alvorlig sykdom til hyppig og ufarlig tilstand» (Blad nr. 1 2022), og Kallner, Lundgren og Ivaska kom på en delt tredje plass.



Hellsingprisvinneren 2022, Anders Helander. Kunstverket som Anders har valgt, beskriver han slik: "Eftersom jag gillar fågelskådning blev det förstås en fågeltavla som nu pryder hemmet, en stor litografi föreställande en "jorduggla" (Asio flammeus) av konstnären Karl Mårtens".



Fotos: Alexandra Alftan

QualityHike – REGISTRATION IS OPEN!

It is our great pleasure to announce the very first QualityHike, hosted by the NFKK and the Finnish Society of Clinical Chemistry (FSCC). We invite all of you to participate in the academic workshops while hiking in the wilderness in this unique scientific event, taking place in the national park of Oulanka, Finland.

QualityHike will focus on quality of the preanalytical, analytical and postanalytical phases in laboratory medicine and clinical chemistry. The theme of the first QualityHike will be Risk management and responsibility in laboratory processes.

QualityHike aims to bring together Nordic clinical chemistry professionals to enable practical and scientific exchange and advancement. Therefore, this course is best suitable for those with at least four years of training or experience in laboratory medicine. QualityHike will feature innovative education opportunities in led workshops while hiking in the magnificent views of the national park and discussing the day's topics. Bring your rainproof gear and comfortable walking shoes! At the end of the day, we gather to sum up the conclusions. We have planned an exceptional social program including white-water rafting for those who wish and a dinner in Kammi, which was chosen as the most romantic restaurant in the world in 2010, <https://rukopalvelu.fi/en/peta-javaara-kammi-forest-camp-smoke-sauna-and-finlands-most-romantic-restaurant/>. The language in the course is English. The participants must be members of a national society. The agenda will be updated at <https://www.skky.fi/qualityhike/>.

WHEN AND WHERE

September 7-10, 2023 at Oulanka national park in Kuusamo, Finland www.nationalparks.fi/oulankanp

HOW TO GET THERE

Bus transportation back and forth from **Oulu airport**

and railway station to Oulanka Basecamp (about 3,5 h) is included. On September 7, the bus leaves around 16 to Oulanka. On September 10, the bus arrives around 13:30 at Oulu. The participants need to book their transportation to and from Oulu **by themselves**.

ACCOMMODATION

There are nine single rooms and nine double rooms available at Basecamp Oulanka (www.basecampouulanka.fi/en). In addition, we have the possibility to accommodate six persons in Jussi's Chalet nearby in double rooms (www.jussinmatkailu.fi/en/). The rooms will be booked according to the registration order.

PRICES

350 € / double room at Basecamp Oulanka

400 € / single room at Basecamp Oulanka

500 € / double room at Jussi's Chalets

The prices include transportation back and forth from Oulu, accommodation, all meals and coffee/tee, white-water rafting with all needed equipment, saunas, and the best company ever! The course is financially supported by NFKK and FSCC.

REGISTRATION

Registration is now open at <https://www.skky.fi/qualityhike/> till June 11, 2023. A maximum of 35 participants can be admitted.

FURTHER INFORMATION

For further information please contact Outi Itkonen outi.itkonen@hus.fi.

Helene 2022 – intern kommunikation över nationsgränserna

Finn Thormark Fröst, Charlotte Gran, Maria Farm
Karolinska Universitetssjukhuset
finn.thormark-frost@regionstockholm.se



En tidig torsdagsmorgon i augusti 2022 samlades vi i Malmö hamn, en grupp kliniska kemister från Nordens alla hörn med siktet inställt på intensivt kursarbete och nätverkade. Vågorna skvalpade mot

skonaren Helene, en stadig segelskuta från 1916. Byggd som segelskuta och underbar att segla, men som vår kapten anmärkte ”första gången man provar att segla en sådan här skuta förstår man varför förbränningsmotorn fick ett så snabbt genomslag”.

Med solen i ryggen gick vi upp genom Öresund, Ernst-Hugos svenska vakttorn tronade majestätsiskt på styrbords sida och påminde kursdeltagarna om stundens allvar. Efter en något trevande artighetsfas spred sig snart en gemylig stämning i gruppen, likartade erfarenheter från Klinisk kemi-laboratorier lade grunden för samtal över nationsgränserna. Skep-



Övre rad: från vänster: Lena Dillner, Per Simonsson, Michael Mejer, Dunja Rogic, Bess Margrethe Frøyshov, Maria Farm, Tapio Lahtiharju, Finn Thormark Fröst. Nedre från vänster: Terhi Pallonen, Ivana Lapic, Charlotte Gran



Foto: Tapio Lahtiharju.

pets kock, Birthe, var van att förse unga värnpliktiga med energitåt mat. Med van hand serverades det en näringssrik lunch till de kliniska kemisterna.

Dags för kursens huvudfokus, intern kommunikation på laboratoriet. Som lärare på kursen deltog framstående ledare från olika fält som delade med sig av sina erfarenheter. Med oss hade vi bland annat en tidigare sjukhuschef och verksamhetschefer, var och en med sina unika berättelser.

En mängd olika ämnen avhandlades; hur lägger vi fram dåliga nyheter, hantering av kriser i en arbetsgruppgrupp och inte minst att ge feedback. Stor vikt lades vid rollen som ledare på laboratoriet, hur kommuniceras vi effektivt och säkerställer att alla i gruppen förstår och strävar efter våra gemensamma mål.

Efter fyra dagar av intensivt workshopande, intressanta samtal och mängder med nya kontakter återvände vi till Malmö. Trötta men fylda av inspiration

och nya lärdomar.

2022 är seglats med Helene var den femte i NFKKs regi. Generationer av unga läkare har knutit vänskapsband över nationsgränserna för att sedan kunna samarbeta inom vår gemensamma specialitet. Laboratoriemedicinen utvecklas intensivt, inom allt fler fält samarbetar vi med våra kollegor från andra specialiteter. Landets PNA-grupper kvalitetssäkrar tester från mikrobiologen och på de multidisciplinära automationsbanorna sätts det upp analyser från farmakologi. Pandemin visade att de laboratoriemedicinska specialiteterna gör mest nytta för sjukvården när vi samarbetar. Nästa kurs på Helene planeras därför som en kurs i samarbete, inte bara över nationsgränserna utan även över de laboratoriemedicinska gränserna. 2024 organiseras vi en seglats med deltagare från alla labspecialiteter, med fokus på samarbete för att gemensamt kunna erbjuda patienten den bästa diagnostiken.



Foto: Tapio Lahtiharju.



Foto: Tapio Lahtiharju.

cobas® pro integrated solutions

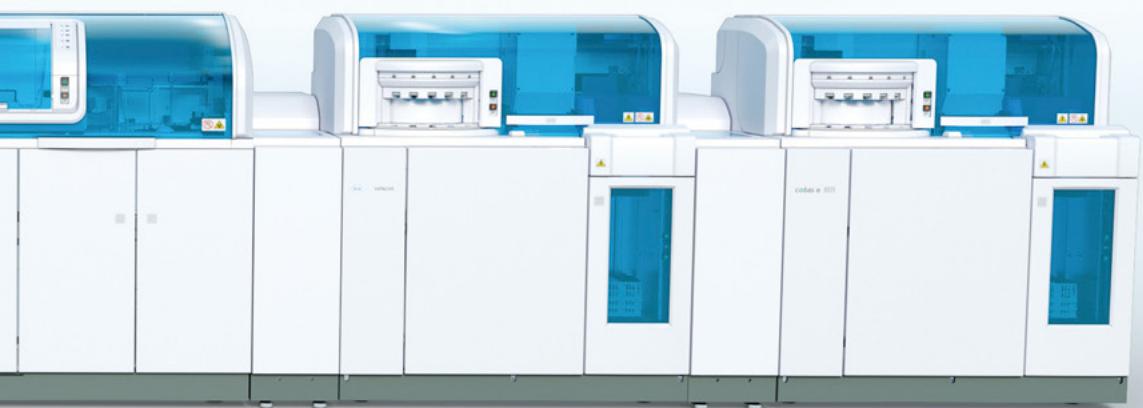
Simplicity meets Excellence



 **Automated maintenance**

 **Predictive loading list**

 **cobas®
SonicWash**



Loading
on the fly

cobas[®]
AutoCal

cobas[®]
mobile solution

cobas[®]

Baltiska kongressen i laboratoriemedicin

BALM2022, 22-24 september 2022 – hög kompetens, gästfrihet och en trevlig atmosfär

Solveig Linko¹, Jonna Pelanti², Henrik Alfthan³

¹Linko Q-Solutions, Helsingfors, Finland

²Labquality, Helsingfors, Finland

³HUS Diagnostikcentrum, HUSLAB, Helsingfors, Finland

henrik.alfthan@welho.com



Tallinn stod denna gång för arrangemangen när den Baltiska kongressen i laboratoriemedicin, BALM, anordnades för 16:e gången. BALM-kongressen anordnas vart annat år av de klinisk kemiska föreningarna i Estland, Lettland och Litauen, var och en i tur och ordning, och kongressen har arrangerats i 30 år. Arrangörer av den första kongressen 1992 i Tartu var bland andra Anders Kallner och Ulli Vater från Tartu, då i en ganska blygsam utsträckning (1). Då deltog cirka 100 kongressgäster. Detta år lockade det utmärkta programmet nästan 500 deltagare från alla de baltiska länderna och ett 20-tal deltagare utanför Baltikum, mer än hälften av dem från Finland. Till vår glädje plockade vi åter Anders och Ulli i ett livligt samtal med varandra.

Kongressen anordnades nära vägen som leder till Pirita i Tallinn Lauluväljak-området, där utomhusscenen öppnar sig mot en vid sluttande gräsbacke. Under sångfestivalen är området fullsatt. Själva kongressen var i kongresshuset bakom scenen. Den nedersta våningen hade en ganska omfattande utställning och även all fika och lunchservering fanns i detta utrymme. Utställare var 24 till antalet. Den stora föreläsningssalen låg på andra våningen, och var speciell i den meningen att det inte var en stor skärm bakom föreläsaren utan föreläsningarna sågs

på storbildsskärmar som fanns bland publiken. Mindre salar hade den vanliga storbildsskärmen bakom föreläsaren och det var lättare att följa föreläsningen i dem. På översta våningen fanns ett 25-tal posterpresentationer från olika områden inom laboratoriemedicin, inklusive en poster från Labquality-teamet (Jonna Pelanti, Satu Eklund, Kristel Virtanen, Heidi Berghäll) på temat "EQA for FIT Point-of-care tests" (POCT) – Should preanalytics be included?"

Programmet startade traditionenligt på torsdagen med öppningsföreläsningarna och denna gång berättade biträdande professor Dalius Vitkus från Litauen om EFLM:s nya möjligheter, och efter honom kongressordförande Anu Tamm, om estniska laboratoriers digitala lösningar. Fredagens öppningsföreläsning hölls av professor Sverre Sandberg om biologisk och analytisk variation av biomarkörer, lördagens öppningsföreläsning hölls av biträdande professor Bernard Gouget om smart laboratoriemedicin i den digitala tidsåldern.

Programmet fredag och lördag hade båda två parallella sessioner och programmet bjöd på något för alla. Ämnesområdena var hematologi- och koagulationsstudier, klinisk genetik och sällsynta sjukdomar, kvalitetsledning, mikrobiologi och infektionssjukdomar, nya biomarkörer, cancerscreeningar, patientcentrerad laboratoriemedicin, sexuellt överförbara sjukdomar, SARS-CoV2-diagnostik, harmonisering och traditionella postersessioner. Det blev mer än 30 föreläsningar totalt, plus några fler kommersiella föreläsningar och posterpresentationer.

I kvalitetsledningssessionen täckte presentationsämnen IVD-reglering, framtida behov och trender för extern kvalitetsbedömning, rekommenderade metoder för blodprovstagning och de grundläggande



Utställningslokalen lämpade sig utmärkt som pausplatser för umgänge, lunch och kaffe. Foto: Henrik Alftan.

begreppen och definitionerna av metrologi i laboratoriemedicin.

Koloncancerscreening med avföringsblodmätning var en omfattande session, där experter från Estland, Litauen och Lettland presenterade sina strategier och resultat i tur och ordning.

Tatjana Zablocka från det lettiska onkologiska centret i Riga visade i början av sin presentation en illustrativ bild av sambandet mellan levnadsstandardindex (abskiss) och tjockarmscancerincidens (ordinata) på de olika kontinenterna. Det blev mycket tydligt att korrelationen är signifikant - förekomsten är lägst i Afrika, 2-3 gånger högre i Asien, Oceanien och Sydamerika och 6-7 gånger högre i Europa. Uppenbarligen ett övertygande skäl att genomföra screening i Europa!

Koloncancerscreening startade i Lettland 2009 med FOBT-testet (engl. *faecal occult blood test*) och medborgare i åldern 50-74 år rekryterades för detta. Under åren 2009-2021 var deltagandegraden 7-19%. Under perioden var deltagandet alltid på uppgång, men relativt lågt på landsbygden. I Riga deltog dock nästan hälften av de som fick en inbjudan (44%). Sedan 2019 har screening gjorts med det mer specifika FIT-testet (engl. *faecal immunological testing*), där globinkedjan kvantifieras med specifika antikroppar.

I Estland hittas cirka 50 tjockarmscancer /100 000 screenade och cirka 30 ändtarmscancerfall /100 000 under screening för kolorektal cancer (engl. *colorectal cancer*, CRC). Katrin Reimand från universitetssjukhuset i Tartu konstaterade att verktygen för att kontrollera och tämja sjukdomen på nationell nivå är utveckling av endoskopi och behandling, upptäckt av tidig potentiell malignitet genom screening och avlägsnande av adenomatösa polyper.

År 2016 började screeningen i Estland med inbjudningar till kvinnor och män endast födda 1956. Under åren 2017-2020 har varje år en ny födelsekohort inbjudits att delta i screeningen, som nu omfattar medborgare i åldern 60-69 år.



Ulli Vater och Anders Kallner i livligt samtal. Foto: Henrik Alftan.



Utsikt från Toompea över gamla stan. Foto: Henrik Alfthan.

Procedurgränsen (*engl. cut-off*) är 20 µg/g. Då det överskrider leder det till en koloskopi. En intressant detalj om det könsneutrala gränsvärdet är den lägre Hb-koncentrationen än genomsnittet i avföringen hos friska kvinnor. Frågan “Är detta ett problem?” fick inget svar.

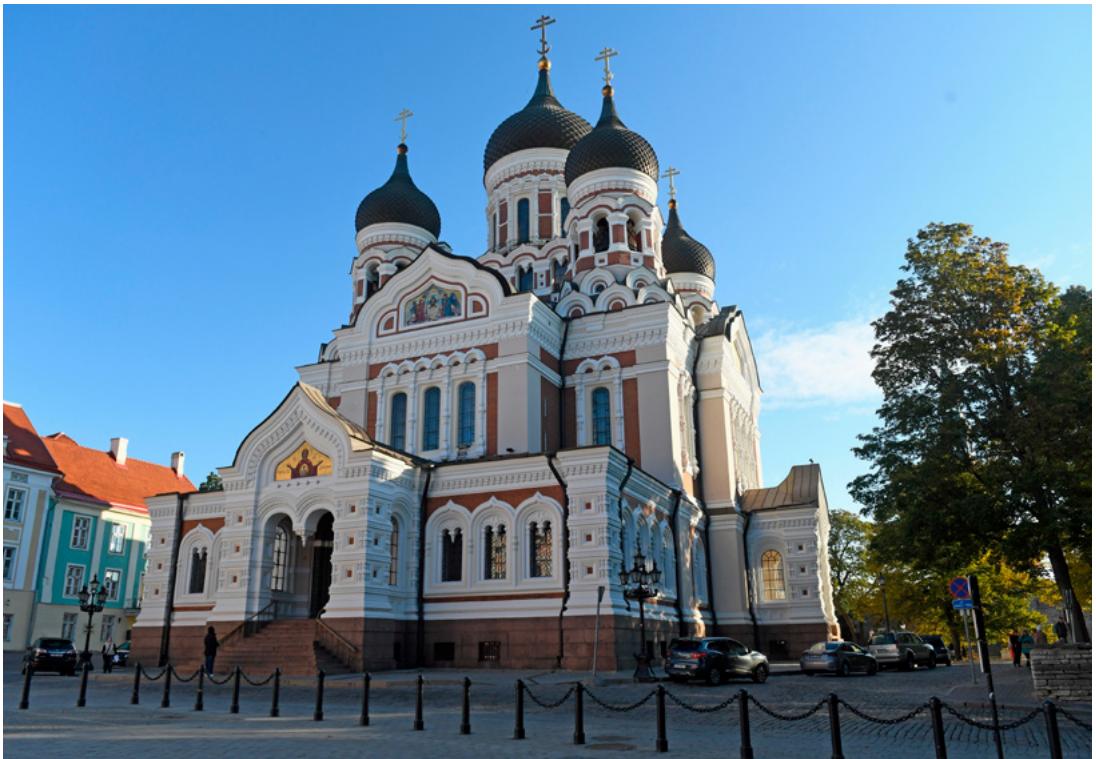
Deltagandet under åren 2016-2022 var runt 50-60%. Under denna tid var cirka 6 % av de analyserade proverna positiva för hemoglobin. Under åren 2016-2020 deltog nästan 60 % av de inbjudna kvinnorna och 50 % av männen i screeningen.

I Litauen piloterades tjocktarmscancerscreening år 2009 i de två största städerna Vilnius och Kaunas. Vytenis Petkevičius från gastroenterologiska kliniken i Kaunas berättade att sedan 2014 har screening med FIT-testet erbjudits alla medborgare i åldern 50-74 år. Screeningen omfattar fyra separata helheter utöver själva bestämningen: ett informationspaket om screeningen och testet, vägledning för kolonoskopin, alternativt kolonoskopi med biopsi eller endast koloskopi samt patologisk bedömning och diagnos.

Ett positivt test leder personen i fråga till en kolonskopi. Om inga patologiska förändringar upptäcks upprepas FIT-testet efter tio år.

Genom åren varierade deltagandet mellan 15-30 %. I 8 % av de undersökta proverna översteg hemoglobinkoncentrationen tröskelvärdet. På ungefärligen hälften av dessa personer med ett positivt FIT-test gjordes en kolonoskopi och i ungefärligen en tredjedel av dem togs en ytterligare biopsi. Detta resulterade i följande fynd: adenom 58 %, högdifferentierad dysplasi 12 % och tjocktarmscancer 6 %.

Efter fredagens föreläsningar var det dags för en gemensam kongressmiddag i Tallinns sjöfartsmuseums Lennusadams vida utrymmen. Till en början hade vi möjligheten att vandra i museet och lära oss om den estniska sjöfartskulturen och även bland allt annat klättra in i det inre av den estniska ubåten ”Lembit”. Efter det åt vi middag under de mäktiga runda betongtakken, njöt av god mat, sällskap och, i slutet av kvällen, musiken av den lokala Idols-vinnaren. Kvällen avslutades i tid så att vi alla var upp-



Alexander Nevsky-katedralen i Tallinns gamla stad. Foto: Henrik Alfthan.

fräschade på lördagsmorgonen på kongressen för att fortsätta bekanta oss med de senaste trenderna inom laboratoriemedicin.

En ”långvägsresenär” utforskar naturligtvis det lokala utbudet genom att vandra, nyfiket söka, utforska, och njuta av vad staden har att erbjuda. Ursprunget till stadens namn Tallinn är inte helt klart: Enligt en teori härstammar det från orden ”Taani linn”, det vill säga ”danernas slott”. Detta verkar logiskt, eftersom Tallinn växte och expanderade från foten av slottet Toompea (Domberget), slottet som den danske kungen Valdemar Sejr lät bygga efter att ha besegrat estarna i slaget vid Lindanäs 1219.

Inne i gamla stan på Domsberget hittas en intressant informationstavla, som beskriver både Dannebrogens tillkomst och de tre lejonen i Tallinns stads vapen och i Estlands riksvapen. Ett kort utdrag ur texten: Legenden om Dannebrog:

Legenden om Dannebrog fortæller, hvordan det danske flag på dette sted faldt ned fra himlen den 15. juni 1219. Den danske konge, Valdemar II Sejr (1170

- 1241), gjorde landgang som led i sin bestræbelse på att kristna Baltikum. Slaget var nært tabt, men efter bønner om sejr fra ørkebiskop Anders Sunesen fald det danske flag ned fra himlen og lod danske sejre. Valdemars flag og våbenskjoldet med de tre lover er blevet Tallinns bysymbol fra middelalderen og helt frem til i dag... ” Själva staden grundades 1232 på initiativ av de hanseatiska köpmännen och staden var länge en ledande handelsplats även för rysk handel.

Föreläsningarna hölls alla på engelska och deras sammanfattningar finns tillgängliga på kongressens hemsida <https://balm2022.ee/>. Vi kan varmt rekommendera kongressen söder om Östersjön.

Referenser

1. Anders Kallner. Kvalitetsutvecklingsprojekt i baltländerna och NV Ryssland. Klinisk Biokemi i Norden 2004;4:25-7.

Activate the collective knowledge within the profession

Diskussionsforum

A Nordic and Baltic forum for “small talk”

DISKUSSIONSFORUM is a Nordic and Baltic forum for “small talk” and the exchange of information in laboratory medicine with about 700 participants. Diskussionsforum activates the collective knowledge within the profession – without limitations of subject. Diskussionsforum is open to everyone interested and participation is free. We communicate in the Scandinavian languages or in English.

The use of Google Translate is recommended to overcome language barriers.

Diskussionsforum uses a program that can distribute messages, including attachments, to a large number of e-mail addresses. The address list is secret; it is not spread and it is on a protected server. The editorial staff reviews all messages to avoid irrelevant messages, but we do not censor anything.

Your contributions are published in your name and it is clear from the context that it is also distributed to the members of the Diskussionsforum.

You register for the forum by filling in your name and e-mail address in a form on the NFKK website, Diskussionsforum - NFKK. In response, there will be an introductory letter with user instructions. Because the message comes from a previously unknown address, it can end up in the trash, check and approve!

Your posts, questions, answers, and comments should be sent to:

CCL-SE-KLS@PEACH.EASE.LSOFT.COM

You may write long letters or attach articles and other material just like with regular e-mail. If you want to change your e-mail address, you can also notify this at the same email address.



Om referensintervall och metodskillnader

Anders Larsson¹, Gunnar Nordin²

¹Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

²Equalis, Uppsala

anders.larsson@akademiska.se



mätresultatet reduceras därmed till ett dikotomt ”normalt”/”icke normalt” värde. Men ett ännu större problem är nog att referensintervalen som laboratorien hänvisar till ofta varierar. Osäkerheten verkar vara större för referensintervalgränserna än för mätvärdena. Varför är det så?

En orsak kan vara att det inte finns någon definition av vad som är ”normalt”. Laboratorieresultat för en grupp friska referenspersoner varierar, ibland inom vida gränser. Men referenspersoner kan i varierande grad t ex bestå av gamla personer, kvinnor, muskelbyggare, vegetarianer, skåningar, utan subjektiva mag-tarmproblem, normalviktiga, personer med detekterbara autoantikroppar, IgE antikroppar mot björkpollen, 1a generationens invandrare, lipid-sänkande behandling och mycket annat som i olika utsträckning påverkar referenspopulationen och dess referensintervall. Den nedre och övre referensintervalgränsen brukar definieras så att 2,5 % av resultaten från ”referenspopulationen” hamnar under den nedre gränsen och 2,5 % hamnar över den övre gränsen. Så långt ut från centrum av distributionen blir gränsvärdena mycket osäkra av rent statistiska skäl.

Vem är egentligen ansvarig för referensintervall? Enligt IVDR ska informationen i bruksanvisningen innehålla ”I förekommande fall, referensintervall i normala och drabbade befolkningsgrupper” (Kapitel III, 20.4.1.aa) (1). Vad ”normala och drabbade befolkningsgrupper” betyder förklaras inte närmare. Formuleringen i det gamla IVD direktivet från 1998 vara mera korrekt: bruksanvisningen skulle inne-

hålla ”Referensintervall för de mängder som skall bestämmas, inklusive en beskrivning av den tillämpliga referenspopulationen” (2). Enligt ackrediteringsstandarden ISO15189 är det laboratoriet som är ansvarig för referensintervall, eller beslutsgräns, och för att känna till bakgrunden till referensintervallet (3). Om en laboratoriemetod ändras på något sätt ska man kontrollera att referensintervallet stämmer. En ofta använd tumregel från CLSI är då att mäta på 20 prov från friska individer per ålder- och könskategori och kontrollera att högst 2 resultat är över respektive under referensintervalgränserna. Det är ett tämligen grovt sätt att verifiera referensintervallet, men tar ju också hänsyn till att referensintervalgränserna är osäkra.

För vissa analyser har man undersökt och kommit fram till gemensamma referensintervall för samtliga laboratorier i Sverige/Norden. Referensintervallet för njurfunktionsprovet kreatinin (P—Kreatinin) för kvinnor är t ex 45–90 µmol/L oavsett var i Norden som analysen utförs. Referenspersonerna var ett representativt urval av personer i Norden och har beskrivits noggrant (4). För kreatinin gäller att metoderna är väl standardiserade och laboratorierna kan kontinuerligt verifiera att de aktuella metoderna mäter på ett jämförbart sätt.

För andra analyser, t ex sköldkörtelhormonet TSH, skiljer resultaten från de olika mätmetoderna något eftersom metoderna mäter på olika sätt. Därför varierar referensintervalen så att ett visst mätvärde, t ex värdet 3,5 mIE/L, kan vara över referensintervalgränsen vid ett laboratorium, men inom gränserna för vad som är normalt vid ett annat laboratorium. Om personer med påvisbara TPO-antikroppar (utan några kliniska sjukdomssymtom) ingår i gruppen referenspersoner, eller inte ingår, påverkar också referensintervallet. Det innebär inte att resultaten från det ena laboratoriet är mera korrekt än från det andra. Men det lokala referensintervallet är justerat

till den lokala metoden, och resultaten ska därför jämföras med det lokala referensintervallet.

I bland är referensintervallet mycket osäkra. Det angivna referensintervallet för hemoglobin (B—Hb, blodvärdet) för ett tre månader gammalt barn varierar mycket mellan laboratorierna i landet, medan analysresultaten är helt jämförliga över hela landet. Av etiska skäl kan man inte ta blodprov på friska barn på samma sätt som på vuxna. På grund av bristfälligt kunskapsunderlag har laboratorierna därför valt referensintervall på lite olika sätt, och variationen är inte något uttryck för justering till den lokala metoden.

En förutsättning för ett gemensamt referensintervall är att man är enig om vad man mäter, dvs att analysresultaten är spårbara till en gemensam referens, även om man mäter med olika metoder. Små, systematiska och statistiskt signifikanta metodskillnader kommer alltid att förekomma om man mäter tillräckligt noga. Det är lätt att tänka sig att olika mätprinciper, t ex immunologi jämfört med massspektrometri, kan ge olika resultat, men det finns även betydande skillnader mellan olika immunologiska metoder, vilket beror på att tillverkarnas antikroppar har olika egenskaper. Därför kommer referensintervall som tillämpas gemensamt för olika metoder alltid att vara bredare än referensintervall för en specifik metod.

Analyser med mycket stora skillnader i referensintervall mellan olika metoder: löslig transferrinreceptor och kalprotektin

För ett begränsat antal analyser skiljer resultaten så mycket (> 50 %) mellan olika metoder, att de omöjligt kan mäta samma sak, även om de till namnet mäter samma sak och anger resultat som är spårbara till SI. Ett exempel är löslig transferrinreceptor (P—sTfR) där resultaten skiljer så mycket mellan olika metoder att Equalis rekommenderar att man skiljer på metoderna för att undvika jämförelse av resultat från olika metoder (5). Eftersom tillverkare av de här metoderna uppger att man mäter exakt samma sak, finns det inget underlag för att skapa olika metodspecifika NPU-koder. De olika metoderna skiljer sig åt genom att den ena genomgående har mycket lägre numeriska värden och naturligtvis lägre referensintervall. Men man kan inte säga att den ena metoden mäter mera noggrant eller riktigare än den andra metoden. Equalis har därför i sin rekommendation S038_Metodgruppering för löslig transferrinreceptor, valt att använda lokala så kallade SWE-koder för att

skilja analysresultaten i t ex den nationella patientöversikten (NPÖ) och 1177-Journalen (5).

Frågan är hur man ska benämna sådana analyser så att mottagare av resultaten förstår vad laboratoriet mätt för något. Varumärkesnamn, eller firmanamn, bör inte användas i analysnamnet. Även om det för närvarande bara finns två företag som levererar reagens för P—sTfR till de svenska laboratorierna så kan det ju komma fler leverantörer och det skulle se märkligt ut om analysnamnet skulle innehålla namnet på annan leverantör än den som levererar reagenset. Initiativ föreslog Equalis expertgrupp för proteinanalyser att använda trivialnamnen "låg" och "hög kalibrering" i de rekommenderade rapportnamnen. Efter införande av benämningarna inkom det många frågor från beställarna som inte förstod vad som menades med låg respektive hög kalibrering. Expertgruppen valde därför att ta bort de särskiljande trivialnamnen, och låta "båda" analyserna ha samma rapportnamn. Eftersom analyserna har olika SWE-koder för de två kalibreringarna kommer de ändå att vara möjliga att skilja åt i jämförande analyser. Dessutom är referensintervallet särskiljande (5).

Tekniskt överförs laboratorieresultat från laboratoriesystem i Sverige till journalsystem. För visning av laboratorieresultat i Nationell Patientöversikt och 1177-Journalen används den nationella tjänsteplattformen med så kallade tjänstekontrakt, som utvecklas och förvaltas av Inera. I den senaste versionen av tjänstekontrakt för laboratoriemedicinska svar, GLOO4 (6), finns det möjlighet att rapportera mätmetod tillsammans med analysnamn och analysresultat. GLOO4 har hittills implementerats i Gävle, men kommer att införas även i flera regioner i Sverige. För att mätmetoder skall kunna visas i journalsystemet, NPÖ och 1177-Journalen så krävs det i de flesta fall att denna information går ut i svaret från laboratoriesystemet.

Det finns ett liknande problem för F—Kalprotektin. Det finns flera leverantörer av metoder för F—Kalprotektin med olika spårbarhetskedjor till interna referensmaterial som anger spårbarhet till SI och resultat med måttenheten µg/g (eller mg/kg). Skillnaden mellan resultat med den lägsta kalibreringen och den högsta är ca två-tre gånger. Det är en alltför stor skillnad för att det skall anses vara samma sak man försöker mäta, även om mätsäkerheten skulle vara mycket stor. Problemet kan säkert tillskrivas avsaknaden av internationellt erkänt, gemensamt,

referensmaterial. Varje företag väljer därför sin egen kalibrering. På grund av stora praktiska utmaningar kommer det sannolikt att dröja innan det finns ett sådant gemensamt referensmaterial som accepteras av alla tillverkare. Ett referensmaterial skall ha en matrix som överensstämmer med provmaterialet. Det innebär att det måste vara ett faecesbaserat material. Hur samlar man in ett sådant material och garanterar att det är homogen? Provmaterialets konsistens påverkar utbytet av olika extraktionsmetoder. Det gör att det är betydligt svårare att utveckla referensmaterial för F—Kalprotektin än för tex P—Albumin.

Det finns två huvudfrågor vad gäller F—Kalprotektin, den ena är NPU-koder och den andra är referensintervall/beslutsgränser.

NPU-/SWE-koder för F—Kalprotektin

TVÅ gångers skillnad i mätvärde mellan längsta och högsta kalibrering uppfattar vi som för stor för att metoderna ska mäta samma sak. Men på samma sätt som för löslig transferrinreceptor påstår de tillverkande företagen att metoderna mäter samma sak, och enligt regelverket för NPU-terminologin ska man då använda en gemensam NPU-kod. Jämfört med sTfR är emellertid problemet att det finns många olika kalprotektinmetoder och det är inte helt enkelt att förenkla det till endast två metodgrupper.

Beslutsgränser/referensintervall

Trots att de olika F—Kalprotektin metoderna skiljer sig åt så pass mycket tillämpar tillverkarna/laboratorierna inte sällan gemensamma beslutsgränser på 50 eller 100 mg Kalprotektin/kg faeces. Med tanke på de stora metodskillnaderna är det tveksamt att använda gemensamma beslutsgränser.

En orsak till att beslutsgränser som tillverkarna anger kan vara lika, trots att metoderna mäter olika, kan vara att referenspopulationerna selekterats på olika sätt, och gränsvärdena kan uttrycka gränser för olika frågeställningar. Beslutsgränsen 50 ug Kalprotektin per g/faeces kan vara baserat på en referenspopulation med helt unga, friska individer, men är för låg för att skilja ut patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD). Syftet med att testa för F—Kalprotektin är oftast inte att skilja mellan helt friska individer och patienter med mildare magtarmproblem eller kolon irritabile (IBS) som kan ha ett lätt förhöjt värde, utan att påvisa inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) som har högre kalprotektin-

värden. Upp till 15% av primärvårdens patienter i Sverige har någon form av mag-tarmproblem. Det är en så pass stor grupp att vi borde ta hänsyn till detta när vi beräknar referensintervall och beslutsgränser. För riklinjerna ”sammanhållet vårdförlopp inflammatorisk tarmsjukdom” (7) rekommenderar därför Equalis differentierade gränsvärden i två nivåer för de metoder som företrädesvis används i Sverige (8) (figur 1). Däremot har vi inte infört metodspecifika NPU koder eller beteckningar för analysen. Som exempel kan vi ta Bühlmans F—Kalprotektin metod som tillhör de metoder som har en högre kalibrering. Prover från SCAPIS studien med denna metod. SCAPIS studien består av slumpvis utvalda svenskar i åldern 50–64 år. En övre referensintervallsgräns beräknat utifrån SCAPIS studien skulle ge värden strax under <200 ug/g faeces. Även om det är en högt kalibrerad metod så är det väldigt stor skillnad mellan <200 och gränsen <50 mg/kg som anges av tillverkaren.

Vad är normalt? Exemplet allergenspecifikt IgE

Detektionsgränsen för allergenspecifikt IgE var länge 0,35 eller 0,4 kIE/L. Resultat under gränsen detektionsgränsen var ”negativa”, eller normala, medan resultat över gränsen betraktades som positiva. Numera har detektionsgränsen för de flesta metoder ändrats till 0,1 kIE/L, och det är egentligen oklart om resultat i intervallet 0,1 - 0,35 kIE/L är ”normala” eller ej. Personerna har inga kliniska symptom på allergi, men alltså påvisbara mängder antikroppar som tecken på att man reagerat på något sätt mot allergenet i fråga. Om det tex gäller antikroppar mot björkpollen är sådana påvisbara, men låga, nivåer vanligare i regioner där björk förekommer jämfört med länder som inte har så mycket björk. Om referensintervall tas fram kommer sådana att variera med geografisk region. Sak samma gäller för antikroppar mot infektionsagens, som kommer att variera med den lokala prevalensen av infektionen i fråga.

Allt är inte normalt inom referensintervallgränserna

Referensintervallgränserna är det sammanlagda resultatet av inomindivid, mellanindivid och metodvariation. För vissa variabler är inomindividvariationen mycket liten i förhållande till mellanindividvariationen. Det betyder att en person normalt kan ha ett mätvärde i den nedre delen eller den övre delen av referensintervallet. Index of individuality har skapats som kvoten mellan inomindivid-variationen och mel

lanindividvariationen+metodvariationen. Ju lägre värdet är desto ”smalare” är det personliga referensintervallet i förhållande till det kollektiva referensintervallet. För sådana variabler (tex hemoglobin) kan man, för en enskild person, ha påtagliga och kliniskt signifika förändringar av ett resultat även om resultaten är helt inom referensintervallet.

Sammanfattning

Referensintervall är ett trubbigt instrument att använda för att tolka och förstå ett mätresultat. Men de som tar mot och tolkar laboratorieresultaten är i många fall helt beroende av dem. Därför är det viktigt att de i alla fall blir så korrekta som möjligt och att kunskapen om begränsningarna och osäkerheten i referensintervallen sprids så mycket som möjligt. Det är inte möjligt att ”standardisera” mätresultat genom att uttrycka dem i relation till lokala referensintervall.

Tabell 1. Rekommenderade metodsäkra åtgärdsgränser för F-Kalprotektin i personcentrerat och sammanhållet vårdförlöpp inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)-vuxna (8).

Analysmetod	Åtgärdsgränser i Vårdförlöpp-IBD (7) kring nivån 150 mg/kg
DiaSorin/CLIA	125 mg/kg
CALPRO ELISA	125 mg/kg
Phadia EliA 2	175 mg/kg
fCAL Turbo Bühlmann	175 mg/kg

Angivna gränsvärden förutsätter provförberedning med en extraktionsmetod enligt rekommendation av leverantören.



Foto: Henrik Alfthan.

Referenser

1. Regulation (EU) 2017/746 of the European parliament and of the council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R0746&from=EN#d1e40-176-1>
2. Directive 98/79/EC of the European parliament and of the council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0079:20090807:EN:PDF>
3. ISO, Medical laboratories – Requirements for quality and competence (ISO 15189: 2022), International Organization for Standardization, Geneva, 2022. <https://www.iso.org/standard/76677.html>
4. Rustad P, Felding P, Franzson L, et al. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. Scand J Clin Lab Invest. 2004;64(4):271-84.
5. Equalis. Metodgruppering för löslig transferrinreceptor (sTfR) S038 1.1 2022-04-13 .
6. <https://www.equalis.se/sv/produkter-tjanster/kunskapsstod/rekommendationer/metodgruppering-for-loslig-transferrinreceptor-stfr-s038/>.
7. Inera. Tjänstekontraktsbeskrivning GetLaboratoryOrderOutcome (GLOO4) (accessed 20230119), <https://rivta.se/tkview/#/domain/clinicalprocess:healthcond:actoutcome>
8. Personcentrerat och sammanhållet vårdförlöpp Inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) – vuxna. 2022-06-03, https://d2flujgsl7escs.cloudfront.net/external/Vardforlopp_IBD.pdf
9. Equalis. S041_Rekommendation för åtgärdsgräns F-Kalprotektin i Sverige_1.0. <https://www.equalis.se/sv/produkter-tjanster/kunskapsstod/rekommendationer/atgardsgrans-for-f-kalprotektin-i-sverige-s041/>

KLINISK KEMI



Välkommen till Vårmöte Klinisk kemi på Svenska Mässan i Göteborg 3-5 maj 2023.

Vårmötet är ett årligt återkommande möte för alla intresserade och engagerade i klinisk kemi. Vi bjuder in till spännande dagar med intressanta föreläsningar, postrar och utställning med det senaste från leverantörerna i fältet.

För mer information och anmälan besök vår hemsida: www.kliniskkemi2023.se

Vi ses i Göteborg i vår!

Vårmöte Klinisk kemi 2023 arrangeras av:



Optimering af Sundhedsstyrelsens screeningsprogram for hæmoglobinopatier – et demonstrationsprojekt

Esther Agnethe Ejskær Gravholt¹, Finn Stener Jørgensen², Charlotte Holm³, Jesper Petersen⁴, Andreas Glenthøj⁴

¹Forskningsårsstuderende, Videnscenter for Hæmoglobinsygdomme, Afdeling for Blodsygdomme Rigshospitalet og Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Amager-Hvidovre Hospital

²Ultralydklinikken, Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling, Amager-Hvidovre Hospital

³Gynækologisk-Obstetrisk afdeling, Amager-Hvidovre Hospital

⁴Videnscenter for Hæmoglobinsygdomme, Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet
andreas.glenthoej@regionh.dk



Baggrund

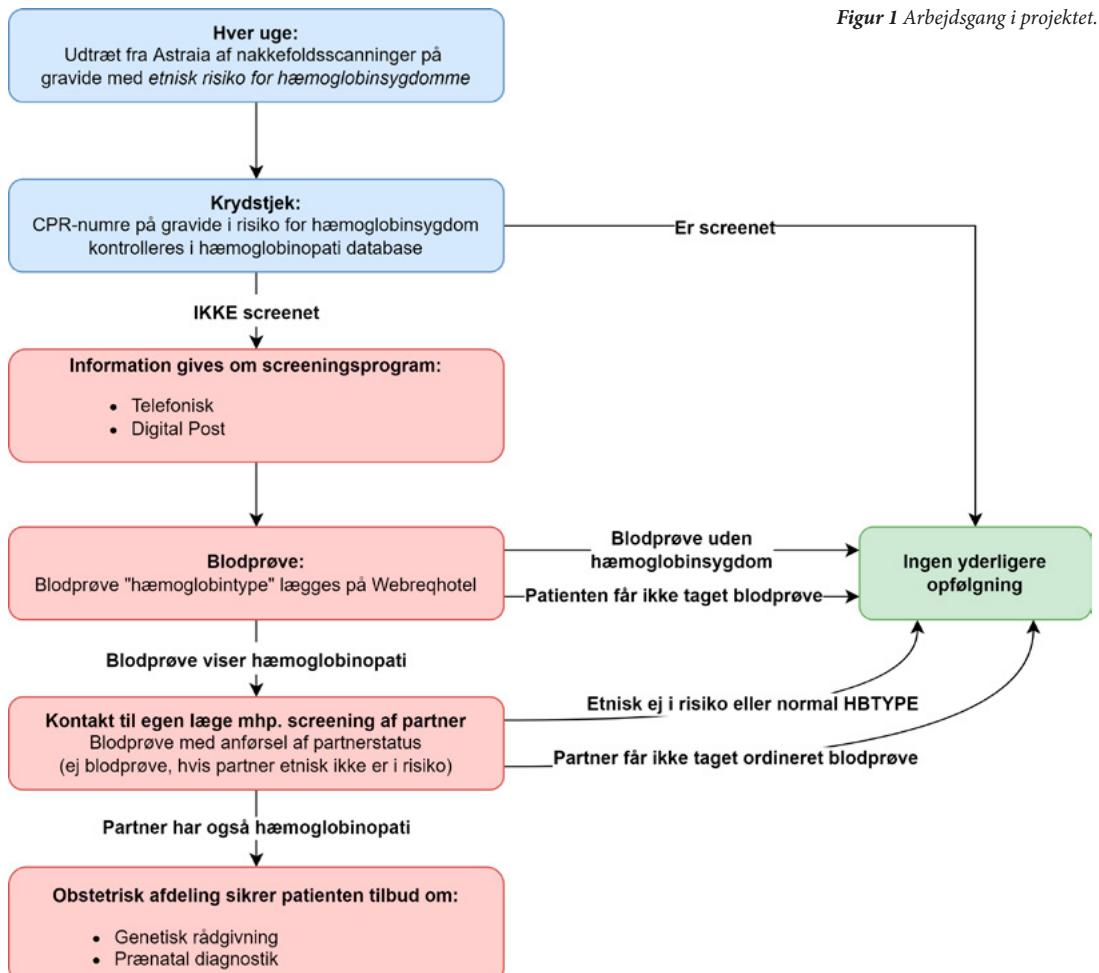
Hæmoglobinopatier er globalt de hyppigste arvelige sygdomme og inddeltes overordnet i thalassæmier og hæmoglobinvarianter. Karakteristisk er sygdommene uden væsentlige symptomer i heterozygot form, men kan medføre alvorlig sygdom i homozygot eller compound heterozygot form. Heterozygoti medfører en robust beskyttelse mod alvorlig malariainfektion (1), hvilket er baggrunden for den endemiske forekomst i Mellemøsten, Afrika og Middelhavsområdet, Sydamerika, Det indiske subkontinent og Sydøstasien. Årligt dør flere hundredetusinde børn under fem år af disse sygdomme, hvor en stor del skyldes manglende diagnostik og behandling i lavindkomst lande. I højindkomst lande som Danmark har patienter med hæmoglobinopatier en langt bedre overlevelse, dog med svært nedsat livskvalitet. Foruden de menneskelige omkostninger er behandlingen økonomisk belastende for samfundet. Endemiske lande med veludviklede sundhedssystemer, f.eks. Cypern, Italien og Grækenland, har haft screeningsprogrammer for hæmoglobinopatier i fem årtier (2), der sidenhen er implementeret i store dele af verden. Et screeningsprogram vil afhænge af lokale forhold, især adgang til provokeret abort, og omfatter overordnet præmarital screening (før ægeskab), prænatal screening (før fødsel) og neonatal screening (efter fødsel). Ved brug af in vitro fertilisation koblet med præimplanta-

tionsdiagnostik ('ægsortering') er det muligt for to anlægsbærere af alvorlig hæmoglobinopati at sikre sig et foster uden hæmoglobinopati.

Det danske screeningsprogram - og dets svagheder

Tilbud om screening for hæmoglobinsygdomme i Danmark startede i 1995 og er i dag landsdækkende i henhold til Sundhedsstyrelsens 'Anbefalinger for Svangreomsorgen' (3). Kendetegnende for det danske program er, at screening er målrettet gravide med etnisk oprindelse i endemiske områder (4). Proceduren er, at praktiserende læger i forbindelse med oprettelse af svangrejournalen i første trimester forventes at screene gravide af relevant etnisk oprindelse med en blodprøve (hæmoglobintype). Opgørelser fra Region Midt har vist, at kun 1/3 af målgruppen screenes trods diverse oplysningskampagner (5). Ved nylig gennemgang af 150 svangrejournaler for gravide tilknyttet Amager-Hvidovre Hospital fandt vi, at rubrikken 'hæmoglobinopati' kun var udfyldt i 5% af jurnalerne, hvilket indikerer, at den lave deltagelse i screeningsprogrammet sandsynligvis skyldes manglende opmærksomhed fra lægen og ikke manglende ønske om deltagelse fra patienten. Manglende tilbud om rettidig screening fratagger gravide deres reproduktive rettigheder om eventuelt at kunne fravælge et barn med svær hæmoglobinopati. Hvis graviditeten fuldføres, er tidlig diagnostik af børn med svær hæmoglobinopati en forudsætning for optimal behandling.

Figur 1 Arbejdsgang i projektet.



Optimering af screeningsprogrammet - et demonstrationsprojekt

På grund af den lave tilslutning til screeningsprogrammet har Videnscenter for Hæmoglobinsygdomme i samarbejde med Gynækologisk-Obstetrisk Afdeling på Amager-Hvidovre Hospital iværksat et kvalitetssikringsprojekt. Herigennem søger vi at identificere ikke-screenede gravide og tilbyde dem screening i forbindelse med nakkefoldsscanningen omkring uge 12 (Figur 1). Som led i klinisk praksis, registreres den gravides etnicitet i det føtalmedicinske elektroniske journalsystem (Astraia) med henblik på risikostratificering i forhold til kromosomfejl. De etniske kategorier er: 1) Kaukasisk, 2) Afrocaribisk, 3) Sydasiatisk, 4) Østasiatisk, 5) Andet, og kvinder i kategori 2-5 bør screenes for hæmoglobinsygdomme

ved graviditet. Dette gælder ydermere en væsentlig del af 'kaukasere', da denne kategori, foruden Europa, omfatter Nordafrika, Middelhavsområdet og Mellemøsten. Derfor har vi indført et ekstra spørgsmål i Astraia: 'Hvis kaukasisk: Har den gravide etniske rødder udenfor Nordeuropa?'

Vi laver ugentligt udtræk fra Astraia med følgende oplysninger: Navn, CPR-nummer, etnisk baggrund, gestationsalder, paritet, scanningsdato, terminsdato, procedure og telefonnummer. Kvindens CPR-nummer tjekkes semiautomatiseret i laboratoriedatabasen for Videnscenter for Hæmoglobinsygdomme. Databasen dækker hovedparten af de screenede i Danmark herunder optageområdet for Amager-Hvidovre Hospital. Gravide, som ikke tidligere er screenet for hæmoglobinopati, kontaktes indenfor få dage via

Digital Post og telefonisk med tilbud om screening for hæmoglobinsygdom ved blodprøvetagning. Informationen sendes på dansk og engelsk. I henhold til Sundhedsstyrelsens nuværende anbefalinger (3) vil gravide anlægsbærere få tilbuddt screening af barnefader, hvis denne er af relevant etnicitet. Hvis barnefaderen er anlægsbærer af hæmoglobinopati, som i kombination med den gravides hæmoglobinpati kan føre til alvorlig sygdom, tilbydes prænatal screening og genetisk rådgivning i henhold til normal klinisk praksis.

Forventede resultater af projektet

Selvom screeningsprogrammet for hæmoglobin-sygdomme har en væsentlig forebyggende effekt, medfører den aktuelle tilslutning på omkring 30% af målgruppen (kvinder med etniske rødder udenfor Europa) uønskede fødsler af børn med alvorlig hæmoglobinsygdom. Samtidig oplever vi ofte, at gravide først bliver opmærksomme på deres bærerstatus på Obstetrisk Afdeling meget sent i graviditeten, hvor muligheden for et reproduktivt valg er passeret. Manglende screening skyldes næsten udelukkende, at kvinderne ikke har fået tilbuddt screening. Med det aktuelle projekt sikrer vi, at alle gravide ved Amager-Hvidovre Hospital fra risikoområder får *tilbuddt* screening. Håbet er, at vi i første omgang øger screeningsfrekvensen til >50%. Ud fra kvalitatitv intervju forsøger vi at forstå baggrunden for, at nogle kvinder fravælger screening. Vi sikrer feedback til praktiserende læger, hvor gravide ikke er blevet tilbuddt screening, med henblik på at øge opmærksomheden

på screeningsprogrammet og sikre, at undersøgelser udføres før graviditet eller i forbindelse med oprettelse af svangrejournalen. Projektet vil blive evalueret og erfaringerne benyttet i en kontinuerlig indsats for at øge effektiviteten af screeningsprogrammet. Projektet er støttet af Novo Nordisk Fonden.

Referencer

1. Rockett KA, Clarke GM, Fitzpatrick K, et al. Reappraisal of known malaria resistance loci in a large multicenter study. *Nat Genet* 2014;46:1197-1204.
2. Cao A, Kan YW. The prevention of thalassemia. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2013;3:1-15.
3. Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for Svangerskabsomsorgen. 2021.
4. Glenthøj A, Samson M, Toft N, et al. Det danske screeningsprogram for hæmoglobinopatier. *Ugeskr Laeger* 2021;183:1-8.
5. Hvas AM, Ehlers L, Møller HJ. Screening Af Gravide Indvandrere for Hæmoglobinopati - En Medicinsk Teknologivurdering. Vol 9. Sundhedsstyrelsen, Monitorering og Medicinsk Teknologivurdering; 2009.

Artiklen har tidligere været bragt i DSKB-Nyt 4, 2022.

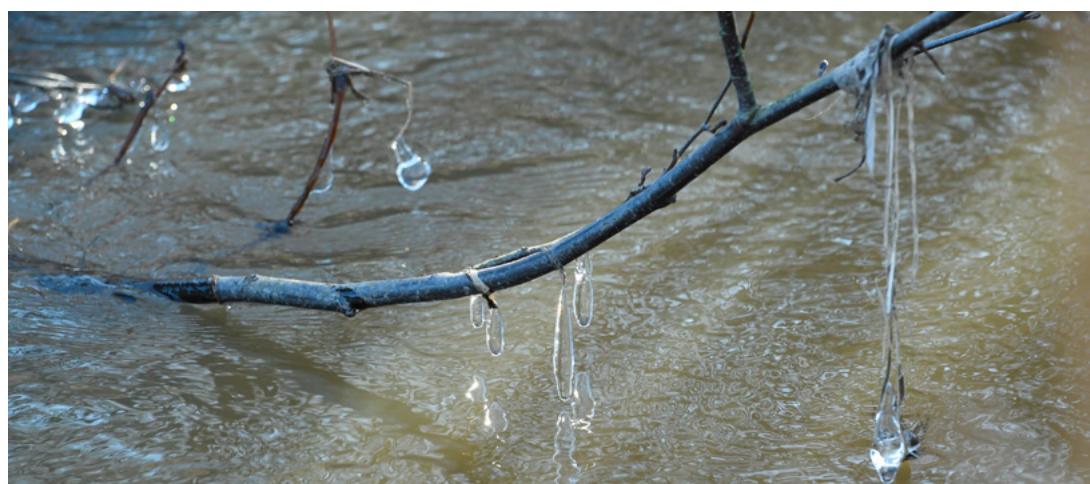


Foto: Henrik Alfthan.

Submit your manuscripts to SJCLI

Jens Petter Berg

Managing editor, *Scand J Clin Lab Invest*, Professor, University of Oslo and
Department of Medical Biochemistry, Oslo University Hospital
j.p.berg@medisin.uio.no



The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SJCLI) is an international, peer-reviewed journal publishing high-quality, original research. The journal accepts original articles, editorials, reviews, proceedings from meetings (as supplements), short technical notes (improvements of methods, etc.), and letters to the editor.

SJCLI was established in 1949 with the aim to bridge laboratory and clinical sciences. It started with an editorial staff from the Nordic countries and exclusively Nordic articles. It still has Nordic editors selected in collaboration with the Nordic societies for clinical biochemistry, but receives manuscripts and publishes articles from all countries.

From 2018, SJCLI moved to an online only format after having gradually reduced the yearly number of printed hard copies from eight to one. We still operate with volumes and issues based on the old printing format, but there is no longer a technical upper limit on the number of pages for an article and number of articles for an issue. There is also no limitation on the use of colors in figures. The articles are available online on the website below almost as soon as they are accepted. In addition, the contents of each issue are announced on 'Diskussionsforum'.

https://www.tandfonline.com/journals/iclb20_Online, there is information about the latest articles as well as the most read, most cited and even "trending articles". The latter is based on the Altmetric Attention Score, which registers the publicity an article gets by e.g. being mentioned in the news, blogs and social media.

In 2021, 866 manuscripts were submitted to SJCLI, while 89 were accepted. However, the acceptance rate for manuscripts with Nordic authors was much higher (74 %) indicating the high quality of studies from our region. I will therefore call upon you to submit your manuscripts and publish your research in SJCLI. We have no submis-

sion fees, and you are given the option to publish open access by paying an article publishing charge. Some institutions have an open access agreement with our publisher Taylor & Francis and you may publish open access at no or reduced cost for yourself.

The foundation "Medisinsk fysiologisk forlags forening" owns SJCLI. The net profit from running SJCLI has been used to stimulate activities in clinical biochemistry and physiology in the Nordic countries. One of the initiatives is the course in scientific writing enthusiastically arranged by former managing editor Tor-Arne Hagve in collaboration with fellow editors of SJCLI. Both the timing and location of the course in January/February at Finse, in addition to the teamwork and practical writing tasks, has made the course to a scientific and an Arctic experience to remember. Unfortunately, of various reasons, it has not been possible to arrange the course for some years. Our aim is to reestablish it in collaboration with the Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK) in 2024.

A donation by former SJCLI editor Lorentz Eldjarn and his wife Torunn in 2009 enabled SJCLI to arrange a prize competition for the best publication at the biannual Nordic Congress in Clinical Biochemistry. The Prize Committee evaluates the twenty most cited articles and nominates three articles for presentation and competition at the forthcoming Nordic Congress. According to the bylaws for the donation, at least one of the authors has to be engaged in activities related to medical biochemistry at an institution in a Nordic country. Because of the pandemic, there has been no Eldjarn Prize competition since 2018 in Helsinki, and we are looking forward to be back in Stockholm next year.

Running a scientific journal is a teamwork based on the tremendous work done by the editorial secretary and fellow editors. The quality of the journal depends entirely on the manuscripts that are submitted and the ability to recruit good reviewers. The aim is to publish articles, which are read and referred to. I encourage you to submit your manuscripts to SJCLI, to respond positively to invitations to review manuscripts, and to read and refer to articles in published in SJCLI.

Den 15. Danske Kongres i Klinisk Biokemi holdes 6.-8. juni 2023 i Esbjerg

Det er Klinisk Biokemisk Afsnit ved Klinisk Diagnostisk Afdeling, Esbjerg Sygehus, Syddansk Universitetshospital, som i år har fornøjelsen af at arrangere kongressen.

Årets program

De nationale kongresser i Dansk Selskab for Klinisk Biokemi er en god lejlighed til at få et overblik over udviklingen inden for specialet. Det gælder også for kongressen i 2023, som vil byde på tre dage med stor variation i aktuelle emner, som har betydning for klinisk biokemi nu og i fremtiden. Programmet er fastlagt i et samarbejde mellem alle de klinisk biokemiske afdelinger i Region Syddanmark og byder blandt andet på sessioner om:

- *Klinisk biokemi(ker) – fremtidigt perspektiv/rolle*
- *Kontaktaktiviteteringssystemet*
- *Green labs*
- *Inflammations- og infektionsmarkører – klinisk anvendelse*
- *Optimal use of laboratory tests in the primary sector*
- *Proteome analysis in clinical settings*
- *Godt og blandet*
- *Big data i dagligdagen*
- *Hvordan vil kunstig intelligens forandre klinisk biokemi*
- *Fedme – fra celle til klinik*

I pauserne vil der herudover være mulighed for at deltage i firmasponsorerede faglige sessioner.

Det fulde program kan ses på kongreshjemmesiden:
<https://dskbkongres.dk/program>

Keynote speakers

Til kongressen er der udvalgt en række keynote speakers:

- *Klinisk Professor Børge Nordestgaard, Herlev og Gentofte Hospital, Københavns Universitet holder oplægget: "Lipid profil i klinisk praksis 2023"*
- *Professor Mihaela van der Schaar, Artificial Intelligence and Medicine at the University of Cambridge and a Fellow at The Alan Turing Institute in London holder oplægget: "Machine learning in healthcare."*

Mød dine kolleger

Vi bestræber os på at lave en hyggelig kongres, hvor der er gode muligheder for udvikling og styrkelse af professionelle og personlige netværk på tværs af afdelinger og fagpersoner.

Kongressen afholdes i Musikhuset Esbjerg, som er en smuk og funktionel bygning i centrum af Esbjerg. Musikhuset Esbjerg vil både blive brugt til selve kongressen, til udstillinger og til de sociale arrangementer, så det hele vil være samlet ét sted.

Tilmelding

Tilmelding til kongressen (og evt. hotelreservation) foregår via kongreshjemmesiden: www.dskbkongres.dk/. Her kan du også melde dig til de sociale arrangementer.

Frist for early bird registrering er **3. april 2023**.

Abstracts og posters

Deadline for abstracts er 1. maj 2023. Abstractet kan skrives på engelsk eller dansk og må gerne have været publiceret andetsteds.

I løbet af kongressen er der indlagt posterwalks, hvor de enkelte posters bliver præsenteret. Der vil blive uddelt en pris på 2.000 kr. for bedste poster. De tre bedste abstracts bliver udvalgt til foredrag konkurrence. Der er en samlet præmiesum på 10.000 kr. til konkurrencen.

Vi glæder os til at byde velkommen i Esbjerg.

På kongreskomiteens vegne

Vakur Bor



Musikhuset Esbjerg.

Summary of an evaluation organised by SKUP



Christine Morken,

on behalf of Scandinavian evaluation of laboratory equipment
for point of care testing (SKUP)

christine.morken@noklus.no

MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test

Background

The MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test (Figure 1) is an *in vitro* diagnostic rapid test for detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 antigen (SARS-CoV-2 Ag) in nasal, nasopharyngeal and oropharyngeal swab specimens. The product is intended for professional use. The test is manufactured by Shenzhen Microprofit Co., Ltd., and it is not currently launched into the Scandinavian market. This SKUP evaluation was carried out from February to March 2022 in Norway at the request of Shenzhen Biotech Co., Ltd.

The aim of the evaluation

The aim of the evaluation was to assess the diagnostic performance and user-friendliness of MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test when using nasal swab specimens under real life conditions by intended users in a dedicated coronavirus disease 2019 (COVID-19) testing centre.

Materials and methods

The evaluation was carried out at a COVID-19 test centre in Bergen, Norway. In total, 321 subjects (≥ 16 years) who had booked a real time polymerase chain reaction (RT-PCR) test for SARS-CoV-2 at the test centre were included. One nasal swab sample from

Table 1. Diagnostic sensitivity of MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test. Overall results for nasal specimens and stratified on clinical subgroups and relevant Ct values. Results achieved by intended users.

	Number of positive results RT-PCR	Number of true positive results MF-68	Number of false negative results MF-68	Diagnostic sensitivity, % (90 % CI)
Total	211	148 ¹	63 ²	70 (65-75)
Symptomatic				
No	10	6	4	60 (35-81)
Yes	201	142	59	71 (65-76)
≤1 days	76	52	24	68 (59-76)
2-5 days	89	70	19	79 (71-85)
>5 days	21	12	9	57 (40-73)
Unknown onset	15	8	7	53 (33-72)
Ct values				
<33	192	139	53	72 (67-77)
<30	174	129	45	74 (68-79)
<25	100	73	27	73 (65-80)

¹Median Ct value for the true positive results = 25,6 (17,2-37,9). ²Median Ct value for the false negative results = 26,9 (19,4-36,9). Unpaired t test (Excel) p-value <0,001 when comparing the means for the true positive and false negative results.

both nostrils and one oropharyngeal sample were collected from each participant. The nasal sample was measured directly on the MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test and the oropharyngeal sample was sent to a RT-PCR comparison method at the Department of Microbiology at Haukeland University hospital in Bergen. The diagnostic sensitivity and specificity of the MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test were calculated by comparing the test results with the RT-PCR results for the total population and stratified on clinical subgroups and relevant cycle threshold (Ct) values. The overall diagnostic performance was compared with the World Health Organization (WHO) minimum performance requirements of ≥80 % sensitivity and ≥97 % specificity [1]. User-friendliness was assessed using a questionnaire with three ratings: satisfactory, intermediate and unsatisfactory, and with the quality goal of a total rating of “satisfactory”.

Results

The prevalence of SARS-CoV-2 among the participants was 66 % (211 out of 321). The overall diagnostic sensitivity of the MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test was 70 % with a 90 % confidence interval (CI) of 65-75 %. Symptoms were reported by 90 % of the participants. Among those with symptoms,

the sensitivity was 71 % (CI: 65-76 %). For participants without symptoms the sensitivity was 60 % (CI: 35-81 %). The diagnostic specificity was 98,2 % with a 90 % CI of 94,4-99,7 %. The positive and negative predictive values (PPV and NPV) of the test were 99 % and 63 %, respectively. The user-friendliness was rated as satisfactory.

Conclusion

In this evaluation, WHO's minimum performance requirement of ≥80 % sensitivity compared to a reference assay was not met by MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test when used under real-life conditions and with a prevalence of 66 %. WHO's minimum performance requirement of ≥97 % specificity was met. SKUP's quality goal for user-friendliness was fulfilled.

The complete evaluation report (SKUP/2022/131) is available at www.skup.org.

1WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection. Interim guidance, 6 October 2021, <https://www.who.int/publications/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays> (accessed 2022-11-29).

Table 2. Diagnostic specificity of MF-68 SARS-CoV-2 Antigen Test. Overall results for nasal specimens and stratified on clinical subgroups. Results achieved by intended users.

	Number of negative results RT-PCR	Number of true negative results MF-68	Number of false positive results MF-68	Diagnostic specificity, % (90 % CI)
Total	110	108	2	98,2 (94,4-99,7)
Symptomatic				
No	23	23	0	100 (92-100)
Yes	87	85	2	97,7 (93,0-99,6)
≤1 days	33	32	1	97,0 (86,6-100)
2-5 days	36	35	1	97,2 (87,6-100)
>5 days	12	12	0	100 (85,7-100)
Unknown	6	6	0	*

* n <8; not reported due to high degree of uncertainty in the estimated sensitivity.



Figure 1. MF-68 Sars CoV-2 Antigen Test.



Til manuskriptforfattere

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

Eksempler

Journal artikkel med inntil tre forfattere:

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

Journal artikkel med mer enn tre forfattere:

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

Abstrakt:

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

Bok kapitler:

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

PhD teser:

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

On-line publisert artikkel som ennå ikke er trykt:

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

Supplement:

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

Internett kilde:

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

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

Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK)

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

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

Redaktionen för Klinisk Biokemi i Norden

Hovedredaktør: Helle Borgstrøm Hager · Layout: kindly.dk · Tryk: Clausen Grafisk



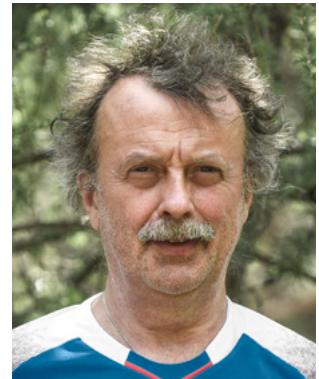
Danmark

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



Island

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



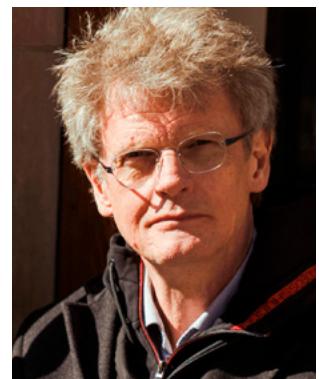
Norge

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



Sverige

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



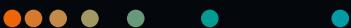
NFKK

Överläkare Per Bjellerup
Laboratoriemedicin Västmanland
Västmanlands sjukhus
SE-721 89 Västerås
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



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

SIEMENS
Healthineers