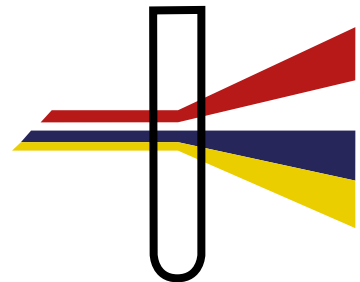


Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 1, vol. 23, 2011

There's **never** been a **better time** to get into **the game**.

Join the most experienced team in lab automation.

What's true on the playing field is equally true in the field of laboratory automation: You can't win until you're in the game.

With the recent addition of the new *AutoMate* 1200 and 2500 sample processing systems to Beckman Coulter's winning automation lineup, the time is right to collaborate with the market leader in lab automation. Get off the sideline and score big results no matter what your level of throughput – from low volume to ultra-high.

Focusing solely on the goals of your lab, Beckman Coulter can help you develop a strategy to optimize your workflow, turnaround time and efficiency.

Don't wait to automate. Team up with your Beckman Coulter representative or visit us on the web today.

www.beckmancoulter.com

Blood Bank Testing Immunodiagnosics Centrifugation Molecular Diagnostics Hematology Hemostasis
Chemistry Disease Management Information Systems **Lab Automation** Flow Cytometry Primary Care



Power Processor



AutoMate 600



AutoMate 800



AutoMate 1200/2500



AutoMate 1250/2550

Ledare: Hisskonduktörens uppgång och fall.....	4
<i>Per Simonsson</i>	
Ordförandespalten	8
<i>Ingunn Þorsteinsdóttir</i>	
Immunologisk cøliakidiagnostikk	10
<i>Einar Klæboe Kristoffersen</i>	
NORDFOND - Medel för nordiska samarbetsprojekt	14
Resestipendium från Klinisk Biokemi i Norden.....	16
Anvendelse af Hemoglobin A1c til screening og diagnostik af diabetes 2.....	18
<i>Ivan Brandslund</i>	
The Department of Biomedical Science at the University of Iceland: The discipline of clinical chemistry	24
<i>Gunlaug Hjaltadóttir</i>	
Nordiska kongressen 2012 i Reykjavik	27
Kolhydratfattigt transferrin (CDT) stiger under senere delen av graviditeten	28
<i>Anders Larsson</i>	
It takes doctors and chemists to tango.....	30
<i>Kristin Moberg Aakre och Per Simonsson</i>	
Provtagningsstidens påverkan på olika markörer för järnbristanemi.....	36
<i>Anders Larsson och Peter Ridefelt</i>	
Den vandrande vetenskapsmannen: Traps for troubadours.....	38
<i>Per Simonsson</i>	

Omslagsbild: Tussilago farfara. Foto: Henrik Alfthan

Ledare

Hisskonduktörens uppgång och fall

Per Simonsson



1903 invigdes Malmös första hiss. Det var en stor tilldragelse och lovade, på flera sätt, ett nytt lyft för mänskligheten. Idén var innovativ, *front line technology*. Givetvis ansågs inte vanliga medborgare kapabla att sköta underverket. En hisskonduktör anställdes, naturligtvis uniformerad. Guldknappar och allt.

Att jämföra klinisk kemi med hissteknologin är kanske inte helt korrekt. Men hissarnas utveckling – och framför allt vår relation till dem, och vårt bruk av dem – ger en analogi som är tänkvärd. Och som i dessa tider av *patient empowerment* och internetmedicin också gäller medicinen i övrigt.

För klinisk kemi har, som namnet säger, sitt ursprung i en biokemisk kunskap och teknologi. Det är molekylernas medicin. Just korsbefruktningen mellan forskning, klinik och teknologi har varit ämnets framgångsfaktor. Biokemin var i sin linda för någon generation sedan. Kunskapen om biokemisk medicin var bristfällig och tekniken komplicerad. Det krävdes

specialister som kunde förstå mekanismerna, och som kunde hantera maskinerna. En medicinläkare behövde sin laborativa partner. Sin konduktör.

Men vart är vi på väg?

Det finns flera utvecklingstrender som påverkar oss. De är gemensamma från alla verksamheter som går från den innovativa fasens sprudlande entusiasm till den mogna organisationens kraft och styrka. Och, givetvis, hotande stagnation.

Biokemi allt centralare

En viktig faktor är att biokemin blivit en så betydande del av hela medicinens begreppsvärld. De mest triviala tillstånd, liksom komplexa sjukdomar, har nu patobiologiska modeller som alla är väl spridda bland kliniker, och ofta också bland IT-kompetenta patienterna. Att prata om genvarianter, defekta proteiner, lipidrubbingar och inflammation är allmängods. Denna kunskapsens spridande är positiv och naturlig. Labmedicinens genombrott har blivit en del av vår medicinska kultur. Men samtidigt berövar denna kunskapsförmedling oss labmedicinare vår unika roll som förklarare. Vi förlorar monopolen.

Kunskapsexplosionen är också så stark att ingen klinisk kemist kan hävda sig vara heltäckande. Inte ens vid stora universitetslaboratorier har vi all kunskap under ett tak. Det gör vår roll osäkrare. Jag kan mycket om ett område, du om ett annat och något inom gynekologin om ännu ett. För att inte tala om medicinen. Och om kunskapscentra är spridda, var är då klinisk kemi?

Labteknik till alla

En gedigen och unik kunskap i biokemiska tekniker har alltid utgjort en grund för kliniska biokemister. Ofta har teknik från forskningsfronter, långt från medicinen, importerats och gett nya upptäckter och sen nya diagnostiska metoder.

Tekniken har under senare år blivit allt mer transparent. Det sker på två områden.

(Fortsätter side 6)

Do more with less.

Let allergy testing be part of your Immunoassay main-stream testing

3gAllergy® provides laboratories with a fully automated solution for better diagnosis of allergic diseases, while improving workflow and reliability of testing. IMMULITE® allergen-specific IgE assays are based on a patented, liquid-allergen technology.

Siemens proprietary liquid allergens are the key to making IMMULITE® Immunoassay allergy tests sensitive, specific, and reliable. The soluble polymer support for the allergens increases the number of binding sites and their accessibility to allergen-specific IgE antibodies. Analytical evaluations and clinical comparison studies^{1,2} confirm the reliable performance of the assay system and the utility of 3gAllergy® for specific IgE determinations in the routine laboratory setting.

3gAllergy assays are FDA-cleared for quantitative results and calibrators are standardized against the WHO 2nd International Reference Preparation (IRP)75/502, a coded sample of human serum total IgE.

The comprehensive 3gAllergy® menu covers more than 400 allergens, 55 panels and a growing number of molecular allergens.



With the introduction of molecular allergens the laboratory can provide physicians with additional information such as risk assessment and cross-reactivity patterns and thereby improving allergy diagnosis. Information obtained from analyzing molecular allergens also aids the physician in deciding on allergen specific immunotherapy.

All allergens on the 3gAllergy® menu, including the molecular allergens, can be assayed for specific IgG or IgG4 in addition to the routine testing of specific IgE.

The quantitative measurement of specific IgG antibodies may serve as a monitoring tool for the evaluation of immunological responses during immuno-therapy³.

Allergy testing on the IMMULITE® platform provides laboratories with unparalleled flexibility in terms of work-flow capabilities. Depending on the needs of your laboratory – allergy can be run alongside your routine immunoassays either on a stand alone instrument or fully integrated on a track system (ADVIA WorkCell® or ADVIA LabCell® systems).



There are already several customers in the Nordic countries that are running allergy as part of their fully automated processes.

For further information visit us at www.siemens.com/diagnostics or contact your local Siemens representative.

1. Ollert, M, et al. Allergen-Specific IgE Measure by a Continuous Random-Access Immunoanalyzer: Interassay Comparison and Agreement with Skin Testing. *Clin Chem*, 2005; 51(7) 1241-1249
2. Guilloux, L. et al. Peanut allergy diagnosis in the context of grass pollen sensitization for 125 patients: roles of peanut and cross-reactive carbohydrate determinants specific IgE. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149:91–97
3. Müller UR. Recombinant hymenoptera venom allergens. *Allergy*. 2002;57:570-6.

ADVERTISEMENT

(Fortsat fra side 4)

Mest iögonfallande är att alla våra vardagsanalyser nu på bra sätt kan utföras patientnära. Blodprov behöver inte skickas in till ett centrallab. Det går att utföra dem nära, snabbt och säkert. Kliniska kemins teknologiska monopol är brutet. Så sker med all teknologi. Glöm inte exemplet med den uniformerade hissföraren! All användbar teknik genomgår denna trivialisering. Bli vardagsmat, för vardagsmänniskor.

Den andra formen av teknologisk transparens gäller de mest avancerade och innovativa metoderna. Hit räknas till exempel genomik, proteomik, bioinformatik, cellbiologi och cytometri. Satsningar har givetvis gjorts inom klinisk kemi men i den *big science* på internationellt plan som det handlar om har den traditionella kliniska kemien ofta blivit frånåkt. I stället är det dedicerade centra som tagit över initiativet, med en kraftfull industri som partners. För att lyckas med de nya metoderna och för att ha råd och möjlighet att driva dem har vår specialitet inte varit fokuserad nog. Klinisk kemi har förblivit en diagnos-

tisk och teknologisk diversehandel. Det är inte fel. Vi har ju ett brett ansvar. Vi är sjukvårdens serviceföretag. Men innebär också att vi ofta förlorat vår roll som de med den där unika metoden - som ingen annan varken förstår eller förmår hantera.

Att leva på gamla investeringar

Vi har sedan vår disciplins avknoppning från den kliniska verksamheten varit ledande på många områden. Det har vi kunnat vara för att vi haft resurser och tid. Det har legat en långsiktig strategi bakom forskning, rekrytering och utveckling. Alla har varit medvetna om att steget är långt från basal forskning till kliniskt validerad analys. Och att *failure rate* är och skall vara hög. Samma med rekrytering. Det tar decennier från doktorand till professor, och det skall ta tid. Senaste tjugo årens hårda nypor mot klinisk labmedicin har skadat detta perspektiv. Och vi har fallit i fällan, om än sprattlande med armar och ben. Vi har blivit pålagda ekonomiska krav – vilket är bra – men utan att ha budgeterat som industrin gör: Med



Santa Justa hissen, Lissabon. Byggd 1892 av Raoul de Mesnier du Ponsard, en av Gustave Eiffels post docs (Foto: Birgitta Alemo)

en stor post för både FoU och marknadsföring. Och inget kunskapsföretag i samma storlek som klinisk kemi skulle våga köra utan adekvat R&D!

Våra ägare – sjukvården – har gjort det som skulle vara omöjligt för en professionell styrelse: Driva kunskapsföretaget klinisk kemi på gamla meriter och på tidigare gjorda rekryteringar.

Att inte inse att morgondagens framgångar bara är möjliga med hjälp av dagens investeringar.

Framtiden ser inte ut som dåtiden

Biomedicinen expanderar och vi vill vara med i utvecklingen. Vi vill vara forskningsstarka, vi vill vara effektiva och ha stark teknologisk kompetens. Men frågan är hur vi kommer att göra det, och i vilka former och partnerskap. Specialiteten som sådan står inför flera vägsval.

Oavsett om vi väljer själv eller inte så har omvärlden redan valt till oss. Lösningarna finns redan, även i Norden. Inom och utom labmedicin.

Våra huvudmän har mycket tydligt visat att de vill och måste effektivisera klinisk kemi. Det är förståeligt. Och där har vi varit framgångsrika, på kort sikt. Teknikkunnandet och vår villighet att anamma den har hjälpt till. En stark diagnostikaindustri har gjort genombrott. Den har vi samarbetat med på många sätt för att lyckas så bra.

En mogen verksamhet som klinisk kemi har flera framtidsvägar. Och de kommer säkert att vandra parallellt.

En väg kommer att vara internationella produktionsföretagets, ad modum IKEA där storskalighet och effektivisering är nyckelord. Med inslag av gör det själv, d.v.s. patientnära!

En annan linje är tjänsteföretagets, ad modum IT-företag, som tillhandahåller lokala systemlösningar, ofta för en större kund, t.ex. ett sjukhus eller lands-ting.

Slutligen har vi kunskapsföretaget, likt patentinnehavande läkemedelsindustrin, som har unik forskarkompetens och teknologi, kunskapsmonopol och kan ge avancerade och specialiserade tjänster. Företag som ofta balanserar mellan succé och konkurs, stötade av riskkapital och forskningsmedel.

Det är alla nödvändiga vägar, och ingen bör ha större rang än den andra. Dessa olika lösningar finns redan på dagens marknad. Alla med sina styrkor och sina svagheter. Privata lab för högvolymsanalyser, forskningsnära lab för specialnischer.

Hur få ihop olika perspektiv

Frågan är hur de skall samarbeta, för att alla aspekterna skall frodas på sikt. Och om de olika perspektiv som byggt upp klinisk kemi under efterkrigstiden i framtiden kommer att vistas under samma tak. Eller om det skall vara parallella verksamheter, nischade, olika företag, lokala och internationella, med olika mål, med olika kundgrupper.

Åter in i hissen

Och hur gick det för hissbranschen då? Jo tack, alldeles utmärkt. Hisskonduktören fick visserligen inte så många efterträdare men specialiteten frodas som aldrig förr. Den omsätter miljarder, sysselsätter tiotusentals, är en integrerad del av allas liv. De stora jobben - standardhissarna för hela bostadshus - sköts av internationella företag, med god förtjänst. Forskningen och utvecklingen är stark. Konferenser ordnas (*International Congress on Vertical Transportation Technologies* låter utan tvekan som en upplyftande konferens!). Ständigt ny applikationer, ständigt nya uppfinningar, Kunskapsföretag för specialnischer växer fram: lyxhissar, båt-hissar, intelligenta styrsystem, *hightech, industrial design*. Och överallt frodas de kunskapsintensiva konsultföretagen, de som utvecklar, underhåller, reparerar och kvalitetssäkrar våra hissar.

Men konduktörmössan är borta.

World Statistics - Elevators

As of January 2008, Italy is the nation with the most elevators installed in the world, with 850,000 elevators installed that run more than one hundred million lifts every day, followed by United States with 700,000 elevators installed and People's Republic of China with 610,000 elevators installed since 1949. The world's largest market for elevators is Italy with more than 1,629 million euros of sales and 1,224 million euros of internal market. However, China is an emerging market, and by 2013 it is expected to have installed about 1,300,000 elevators.

Källa: Wikipedia.

Ordföranden har ordet

Ingunn Þorsteinsdóttir
NFKK



Vi hade redaktionsmöte för Klinisk Biokemi i Norden (KBN) den gångna veckan där jag hade förmånen att arbeta tillsammans med kollegor och vänner. Idéer om potentiellt intressanta artiklar för tidskriften från de olika nordiska länderna flög genom luften och vi delade med oss av information om utvecklingsprojekt och andra framsteg inom klinisk kemi i våra fem länder. Vårt lilla sammanträdesrum framstod plötsligt som ett miniatyrkosmos av nordiskt samarbete med minnen från de senaste 22 åren som KBN publicerats.

Redaktionsmedlemmarna under denna tid har ständigt eftersträvat – oftast med framgång – att genom publicering framhäva det mest aktuella inom praktisk Klinisk kemi i Norden. "Raison d'être" för KBN är att sprida relevanta översiktsartiklar och artiklar från det dagliga arbetet på laboratorierna i Norden till medlemmar i de nationella föreningarna i Danmark, Finland, Island, Norge och Sverige. Ett bra exempel på detta är de fina översiktsartiklarna Johan Bjerner, läkare på Først laboratoriet i Oslo har skrivit på ett insiktsfullt sätt de senaste par åren om kvalitetsarbete och statistik.

Min egen karriär inom klinisk kemi började på Akademiska sjukhuset i Uppsala i början av nitio-talet. Jeg hade bakom mig arbete på medicinkli-

niken i Uppsala och märkte snart kontrasten till den betydligt mindre specialiteten klinisk kemi. Största delen av min ST-tjänstgöring i Uppsala var vi två underläkare samt några avdelnings- och överläkare. Det kändes viktigt att ha täta kontakter med de andra som genomförde sin specialistutbildning samtidigt. Åren de flesta av oss gör ST-utbildning är vanligen överbelamrade. Många har bildat familj och har små barn och skall samtidigt både tjänstgöra i sjukvården, undervisa och forska med målsättningen att disputera. SK-kurserna var ett utomordentligt viktigt medel för att etablera kontakter med verksamma på de andra laboratorierna i Sverige. Flertalet övriga nordiska länder bedriver också kursutbud som motsvarar SK-kurserna.

NFKK har under senare år stöttat några kurser ämnade för unga under utbildning. Kursen i att skriva vetenskapliga artiklar har hållits två gånger på Finse under ledning av Tor-Arne Hagve. Denna kurs har varit ett samarbete mellan NFKK och Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. Mitt på Bergensbanen, 1222 meter över havet i de norska fjällen, har grupper av verksamma inom klinisk kemi deltagit i denna mycket uppskrattade kurs.

Fyra nordiska kurser, med temat kommunikation, har ordnas på Galeasen TS Helene, som har sin hemmahamn i Ystad i Skåne. På dessa kurser har yngre kollegor haft möjlighet att träffas under annorlunda former. De har lärt känna varandra och några av oss seniorer inom specialiteten. För egen del har detta inneburit att jag fått möjlighet att lära känna en del av de yngre kollegorna, vilket jag annars inte hade gjort. Förberedelser inför fortsättningen av Helene kurserna har kommit i gång, det blir spännande att se vad det arbetet leder till.

NFKK kommer i fortsättningen som hittills att stödja utbildningskurser för den yngre generationen av kliniska kemister inom Norden.



OCD Remote Monitoring Center

Delivering back-up 24 hours a day, 7 days a week keeping your machine up and running.

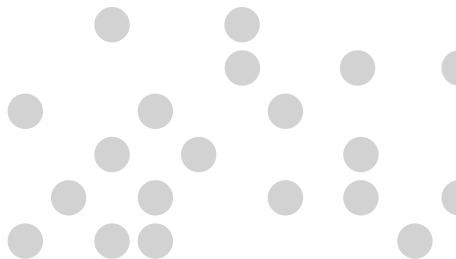
As laboratories become pressed to produce more for less, the value of our Remote Monitoring Centres becomes apparent, reducing downtime is critical to the success of today's laboratories. We are committed to being available to your lab when you need us.

OCD technical support specialists and engineers monitor performance & diagnose issues remotely. When service is required, it is scheduled at the customer's convenience, allowing laboratories to optimize instrument uptime, reduce lab costs and improve efficiency. Using Predictive Monitoring, Proactive Service Response Tracking and

Critical Situation Management, we can monitor specific problems that may be developing on your analyser. Using highly advanced predictive alerts, skilled technicians can detect service needs before your instruments performance is compromised.

For more information on our Remote Monitoring Centres go to: www.orthoclinical.com

Ortho Clinical Diagnostics
a *Johnson & Johnson* company



Immunologisk cøliakidiagnostikk

Einar Klæboe Kristoffersen

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Haukeland universitetssykehus, Bergen



Cøliaki er en tynntarmssykdom karakterisert ved inflammasjon i mukosa, avflating av tynntarmsvilli og hyperplasi i tynntarmskrypter. Sykdom forutsetter diettær eksponering for gluten og bedres ved glutenfri kost. Cøliaki har en prevalens i vestlige land på rundt 1%, i

Storbritannia og Skandinavia kanskje 1,5% (1). Tilstanden er vanligere enn tidligere antatt, men mange har beskjedne symptom (om noen), og en må anta at cøliaki er underdiagnostisert. Cøliaki debuterer oftest i tidlig barndom, men kan også utvikles hos voksne. Hos barn manifesterer cøliaki seg gjerne med diaré og malabsorpsjon mens voksne gjerne har varierende symptomatologi.

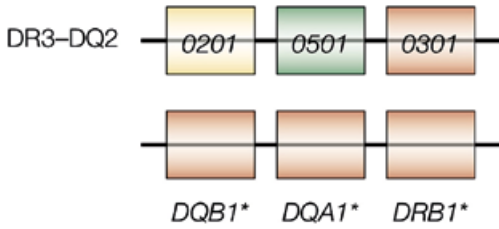
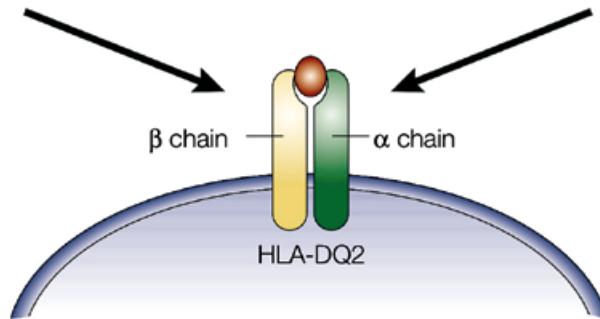
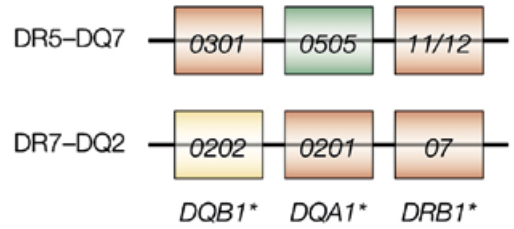
Diagnose

Diagnosen stilles ved å kombinere funn ved klinikk, histopatologi, serologi og vevstyping. Det er viktig at pasienten står på glutenholdig diett før og ved diagnose. Under vedvarende glutenfri diett vil flere av de immunpatologiske forhold normaliseres, noe som vil vanskeliggjøre diagnostikken. Allerede etter få uker kan antistoffnivåer synke, og bli udetekterbare. Også de patologiske forhold i tynntarm normaliseres ved glutenfri diett.

Histopatologi er fremdeles å regne som "gullstandarden" for diagnose av cøliaki både medisinsk og trygdemessig. De patologiske endringer i tynntarm kan være karakteristiske, men er gjerne innen et kontinuum av endringer og kan ofte være en utfordring for patologen. Histopatologisk inneles cøliaki etter flere klassifiseringer. De fleste benytter Marsh' eller Oberhubers modifikasjon av denne. Biopsitaking krever kompetanse og man bør ta minst 3 biopsier.

Innledende diagnostikk er likevel oftest en serologisk test. Både antistoff av IgG og IgA isotype er aktuelle å teste. IgA ansees som særlig viktig i og med at dette er "tarmens immunglobulin". Generelt gjelder at IgA isotype antistoffene ved cøliaki har høyere sensitivitet. Samtidig er selektiv IgA mangel vanligere blant cøliaki pasienter, kanskje så hyppig som en av seks (2). Man må derfor ha en serologisk utredningsstrategi som ivaretar dette; for eksempel ved å måle total serum IgA konsentrasjon.

Det har lenge vært kjent at cøliaki er assosiert med funn av antistoff mot molekyler som deltar i omdanning av gluten som blant annet gliadin og deler av glutenkomplekset selv. Tidligere testet man gjerne for antistoff mot nettopp gluten og gliadin. Disse testene har relativt lav sensitivitet og spesifisitet for cøliaki, og bør anvendes og tolkes med stor forsiktighet. Strukturer i esofagus (menneske og aper) og navlestreng kalt endomysium identifiserer cøliaki-assosierte antistoff med høy spesifisitet. Assay for anti-endomysium, EMA, brukes fremdeles og har generelt svært høy spesifisitet og høy sensitivitet, men må utføres ved indirekte immunfluoresens på vevssnitt av ape-esofagus eller human umbilicalstreng og er derfor noe mer arbeids- og ressurskrevende og subjektiv i vurdering. Antigenet i endomysium er identifisert som enzymet vevstransglutaminase2, tTG2, som finnes i og på mange celler i kroppen, blant annet i tarm. Ved inflammasjon vil mer av enzymet frigjøres. De fleste anvender nå et 2de eller 3de generasjons immunosorbent assay for antistoff mot tTG2. Assay for antistoff mot tTG2 av IgA isotype, IgA-TGA, har høy sensitivitet og spesifisitet for cøliaki. I klinisk praksis har IgA-TGA og IgA-EMA omtrent samme nivå av sensitivitet og spesifisitet (3, 4), IgA-EMA noe høyere spesifisitet og IgA-TGA noe høyere sensitivitet. Om pasienten har selektiv IgA

HLA-DQ2 heterodimer encoded *in cis*HLA-DQ2 heterodimer encoded *in trans**HLA assosiasjon ved cøliaki.*

De fleste cøliaki pasienter uttrykker HLA klasse II molekylet HLA-DQ2 der alfa og betakjedene er: DQA1*05-DQB1*02. På grunn av at HLA antigen arves i større deler (alleler) følger HLA-DR3 også med DQ2. HLA-DQ2 kan settes sammen av gener for alfa og betakjedene fra samme kromosom (*cis*), eller fra hver sitt (*trans*), og kalles HLA-DQ2.5 som har sterk assosiasjon til cøliaki. Det finnes en annen form for HLA-DQ2: DQ2.2 som ikke er sterkt knyttet til sykdom.

Personer med cøliaki uten HLA klasse II allelene DR3-DQ2 vil uttrykke DR4-DQ8.

(Sollid 2002 (Ref 9) med tillatelse fra forfatteren)

mangel brukes et assay som måler antistoff av IgG type. Verken IgG-EMA eller IgG-TGA har spesielt høy sensitivitet eller spesifisitet.

Den naturlige funksjonen til tTG2 er å fjerne en amingruppe – deamidere - aminosyrene asparagin og glutamin slik at de blir asparaginsyre og glutaminsyre henholdsvis. Ved cøliaki er mengden tTG2 i vevet økt og derved også deamideringen av gliadin. En ny generasjon gliadinantistofftester er nå tilgjengelig der antigenet gliadin er deamidert. IgG antistoff mot deamidert gliadin peptid, IgG-DGP-AGA, har høy sensitivitet og spesifisitet for cøliaki, også blant barn under 2 år. Derimot er IgA-DGP lite spesifikt med en falsk positiv rate rundt 20% (5).

Hvilke serologiske tester bør man så velge? Alle, et par, eller flere i sekvens? Det er nylig vist i retro- og prospektive studier, at kombinasjonen IgA-TGA og IgG-DGP-AGA gir høyest sensitivitet og spesifisitet (5, 6). Begge er immunosorbent assays med høy reproduserbarhet (i motsetning til EMA). IgA-TGA har høyest sensitivitet av cøliaki assays, IgG-DGP-AGA har like

høy spesifisitet som IgA-EMA, er mer sensitiv for barn under 2 år (5, 7), og IgG-DGP-AGA vil kunne identifiserer cøliaki også hos de med selektiv IgA mangel. En positiv IgG-DGP-AGA vil dermed konfirmere en positiv IgA-TGA. Av driftsmessige hensyn bør begge tester utføres samtidig, og IgG-DGP-AGA alltid gjøres på barn under 2 år.

Vevstyping

Peptider fra deamidert gliadin binder seg godt til spesielle vevstypemolekyl, nærmere bestemt HLA klasse II antigenkombinasjonen DR3-DQ2 og/eller DR4-DQ8 type (8, 9). Cøliaki er sterkt assosiert med disse vevstypene. Personer som er homozygot for DQ2-DR3 har 5 ganger høyere risiko for å utvikle cøliaki enn de som er heterozygote, og vevstype er sentral i patogenesen (10). Det er svært usannsynlig at et individ som er DQ2 og DQ8 negativ har cøliaki og vevstyping har derfor svært høy negativ prediktiv verdi og vil for praktiske forhold utelukke diagnosen. Vevstyping har

(Fortsetter side 12)

(Fortsat fra side 11)

ingen positiv prediktiv verdi da vevstypene DQ2 og DQ8 er svært vanlige.

Det er ikke konsensus om når man bør vevstyppe. Serologisk diagnostikk alene vil gi en underdiagnostisering av cøliaki (11). Ved fortsatt berettiget klinisk mistanke etter negativ serologi kan en negativ vevstyppe avverge endoskopi og biopsi. Vevstyping kan også vurderes ved uklare symptom, særlig hos barn, for eventuelt å unngå en tynntarmsbiopsi. Har pasienten vedvarende sikre antistoff mot tTG2 eller DGP er tynntarmsbiopsi nødvendig for å stille diagnosen, både medisinsk og byråkratisk. Om pasienten har stått på glutenfri diett en tid vil antistoffundersøkelser og tynntarmsbiopsier være av begrenset verdi, men hvis de mangler de aktuelle vevstypene vil man likevel kunne usannsynliggjøre cøliaki.

En praktisk strategi ved immunologisk cøliaki utredning med minimal ressursinnsats og maksimal sensitivitet og spesifisitet er å utføre assayene IgA-TGA og IgG-DGP-AGA. I eventuell kombinasjon med vevstyping vil dette maksimere informasjon før eventuell biopsi.

De ulike modi for diagnostikk har gitt opphav til ulike kategorier:

- 1) Klassisk type med fulle klinisk symptom og malabsorpsjon samt histopatologiske og serologiske funn.
- 2) Atypisk type med milde kliniske symptom, men villøs atrofi og eventuelle immunologiske funn.
- 3) Hvilende type der en har villøs atrofi uten symptom.
- 4) Potensiell type med karakteristiske immunologiske funn uten at tynntarm er undersøkt.
- 5) Latent type hos cøliakipasienter på vellykket glutenfri diett.

Hovedbudskap immunologisk cøliakidiagnostikk:

Serologisk testing av kombinasjonen IgA anti-vevstransglutaminase 2 og IgG anti-deamidert gliadin gir optimal sensitivitet, spesifisitet og effektivitet.

Vevstyping har svært høy negativ prediktiv verdi og kan anvendes til å utelukke cøliaki og dermed unødvendige endoskopiske biopsier.

Referanseliste

1. Walker MM, Murray JA. An update in the diagnosis of coeliac disease. *Histopathology* 2010 (november 2010, epub ahead of print).
2. McGowan KE, Lyon ME, Butzner JD. Celiac disease and IgA deficiency: complications of serological testing approaches encountered in the clinic. *Clin Chem* 2008;54:1203-9.
3. Lundin KE, Farstad IN, Sollid LM. [Coeliac disease--new clinical findings and diagnostic tools]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003;123:3226-9.
4. Naiyer AJ, Hernandez L, Ciaccio EJ, Papadakis K, Manavalan JS, Bhagat G, et al. Comparison of commercially available serologic kits for the detection of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:225-32.
5. Volta U, Granito A, Parisi C, Fabbri A, Fiorini E, Piscaglia M, et al. Deamidated gliadin peptide antibodies as a routine test for celiac disease: a prospective analysis. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:186-90.
6. Rashtak S, Ettore MW, Homburger HA, Murray JA. Combination testing for antibodies in the diagnosis of coeliac disease: comparison of multiplex immunoassay and ELISA methods. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:805-13.
7. Basso D, Guariso G, Fogar P, Meneghel A, Zambon CF, Navaglia F, et al. Antibodies against synthetic deamidated gliadin peptides for celiac disease diagnosis and follow-up in children. *Clin Chem* 2009;55:150-7.
8. Qiao SW, Sollid LM, Blumberg RS. Antigen presentation in celiac disease. *Curr Opin Immunol* 2009;21:111-7.
9. Sollid LM. Coeliac disease: dissecting a complex inflammatory disorder. *Nature Rev* 2002;2:647-55.
10. Mearin ML, Biemond I, Pena AS, Polanco I, Vazquez C, Schreuder GT, et al. HLA-DR phenotypes in Spanish coeliac children: their contribution to the understanding of the genetics of the disease. *Gut* 1983;24:532-7.
11. Dickey W, Hughes DF, McMillan SA. Reliance on serum endomysial antibody testing underestimates the true prevalence of coeliac disease by one fifth. *Scand J Clin Gastroenterol* 2000;35:181-3.

EXPERTline

... make your work flow

- Reliable & standardised laboratory workflow
- Short reaction times for requests from wards
- Cost reduction for processes
- Disease management concepts
- Innovative parameters
- Sophisticated technical validation and support



Sysmex Sverige

Marios Gata 13, 434 37 Kungsbacka
Phone 0300 56 72 02 · Fax 0300 56 72 03
info@sysmex.se · www.sysmex.se

Sysmex Norge

Hvamsvingen 24, 2013 Skjetten
Phone 63 84 01 60 · Fax 63 84 31 40
info@sysmex.no · www.sysmex.no

Sysmex Danmark

Møsvråvej 23, 6051 Almind
Phone 70 20 45 01 · Fax 70 20 45 41
info@sysmex.de · www.sysmex.dk

NORDFOND – Medel för nordiska samarbetsprojekt

Ansökningsfrist 1 juni 2011

Vad är fondens syfte?

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

Vem kan söka?

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

Vilka utgiftsposter kan täckas?

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

Vad skall ansökningsinnehållna?

Ansökningsinnehållna skall innehålla:

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

Hur mycket kan delas ut?

Under år 2011 kan fonden dela ut totalt ca 100 000 DKK.

Vem skall ha ansökningsinnehållna?

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

Ansökningsfristen är 1 juni 2011

Vad lägger man vikten på vid behandling av ansökningar?

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

När får man svar?

Ansökningarna behandlas av NFKK:s styrelse och svar sänds ut före 15 september 2011.

När skall pengarna användas?

Pengarna skall användas före 1 januari 2014. Eventuella resterande medel betalas tillbaka till NORDFOND.

När skall projektet rapporteras?

Projektet skall rapporteras till NFKK senast 1 januari 2014 och omfatta avslutade räkenskaper och en kort resumé om projektet, eventuellt i form av en artikel, tryckt eller insänd till *Klinisk Biokemi i Norden*.

Var kan man få ytterligare upplysningar?

Ytterligare upplysningar kan fås av styrelsemedlemmar i NFKK. Namn och adresser finns i *Klinisk Biokemi i Norden* eller på NFKK:s websida: <http://nc.ibk.liu.se/nfkk/>



Foto: Henrik Alfthan



CGM Analytix - ett ÄKTA multidisciplinärt LIS

- Ett komplett stöd från provtagning till provsvar - stöd för hela laborieprocessen
- Förenklad och förbättrad driftsituation - ett system istället för flera
- Nya medicinska möjligheter - patientdata tillgängligt över disciplin-gränserna i ett och samma system
- Förenklad integration mot omgivande vårdssystem - gränssnitt mot endast ett laborieredatasytem
- Förbättrad kvalitet, säkerhet och spårbarhet - data på ett ställe i ett och samma system

CGM Analytix är nästa generations laborieredatasytem med stöd för klinisk kemi, mikrobiologi och patologi/cytologi.



www.compugroupmedical.se

Resestipendium från Klinisk Biokemi i Norden

Dags att packa sjösäcken!



Cabo Finesterra, Galicien (Foto: Palle Wang)

Nu är det nytt år med nya planer och redaktionen utlyser åter ett resestipendium till kliniska kemister med nyfikenheten i behåll.

Stipendiet är på högst 50.000 DKK som skall användas under 2011 - 2012. Målet är att stärka den klinisk kemiska utvecklingen i Norden. Resan kan gå till ett annat land i Norden eller globalt i världen. Kravet är att sökande jobbar på lab i något av de nordiska länderna.

Stipendiet kan tilldelas en eller flera sökanden och skall användas till resa och uppehälle vid utländskt laboratorium för att:

- Lära nya tekniker
- Fortsätta forskningsprojekt vid nytt laboratorium där det finns specialkompetens
- Skapa kontakter med *Centers of excellence* i utlandet

*Galicien - center of excellence
for the preparation of pulpo
(foto: Palle Wang)*

Ansökningen skall innehålla:

1. En kort beskrivning av målet med resan och uppehållet
2. En bekräftelse från vårdlaboratoriet att sökanden är välkommen som gästforskare
3. En budget för uppehållet

Det förväntas att stipendiaten skall skriva en artikel i Klinisk Biokemi i Norden om vad som uppnåddes under resan.

Ansökan skall skickas senast 1 juni 2011 till:

Per Simonsson
Klinisk kemi Skåne
Skånes Universitetssjukhuset
SE-205 02 Malmö
Sverige
e-post: per.simonsson@med.lu.se



IDS Nordic

Bone, Growth and Cartilage Diagnostics



IDS-iSYS - Our Fully Automated Speciality Analyzer

IDS- iSYS assay menu

Calcitropic Hormones

25-Hydroxy Vitamin D
1,25-Dihydroxy Vitamin D*
Intact PTH
Bioactive PTH (1-84)*

Growth Disorders

hGH
IGF-I
IGF-BP3

Bone Turnover

Serum CrossLaps® (CTX-I)
Intact PINP
BoneTRAP® (TRACP 5b)*
N-Mid® Osteocalcin
Ostase® BAP

Hypertension

Renin
Aldosteron*
* in development



Immunoassays

Bone Markers

25-Hydroxy Vitamin D
1,25-Dihydroxy Vitamin D
Intact PTH (1-84)
OSTASE® BAP
N-MID® Osteocalcin
BoneTRAP® (TRACP 5b human)
CrossLaps® (CTX-I)

Come and visit us at

Labquality Days

Location: Helsinki Fair Centre,
Finland

Date: 10th. to 11th. of February, 2011

Cartilage Markers

Urine CartiLaps® (CTX-II)
Total Aggrecan



Immunodiagnostic Systems Nordic a/s (IDS Nordic)

Marielundvej 30, 2. sal, 2730 Herlev, Denmark

Tel: + 45 44 84 0091 Email: info.nordic@idsplc.com Homepage: www.idsplc.com

IDS- iSYS – Our fully Automated Speciality Analyzer

Anvendelse af Hemoglobin A1c til screening og diagnostik af diabetes type 2

Ivan Brandslund

Klinisk Biokemi, Sygehus Lillebælt – Vejle Sygehus

ivan.brandslund@slb.regionsyddanmark.dk



Screening og diagnostik af diabetes type 2, og i øvrigt også diabetes type 1, udføres traditionelt ved måling af glukose i blodet. Ved den sidste revision af de danske retningslinjer (1) blev der indført bestemmelse af glukose i plasma i stedet og de diagnostiske kriterier blev

ændret, dels for at afspejle de forskelle der er mellem blod og plasma, men også for at sænke cut-off-grænsen som følge af ny viden om referenceintervaller.

Mens brugen af glukose til diagnostik af diabetes type 1 er uproblematisk, dels på grund af de symptomer, der er karakteristiske for type 1 diabetes, dels på grund af de meget høje værdier af glukose, der findes ved type 1 diabetes, så er måling af glukose i plasma ikke optimal for diagnostik af diabetes type 2. Det skyldes, at der er ret stor biologisk variation af glukoseværdien over tid i den enkelte patient, fordi den er afhængig af såvel fysisk aktivitet i de forudgående 24 timer som af fødeindtagelse i de forudgående 8-12 timer. Prøven skal derfor tages fastende, hvilket besværliggør såvel screening som diagnostik (2).

Desuden er glukose i en prøve ustabil over tid, hvorfor den skal behandles specielt eller analysen skal udføres hurtigt. Derudover stiller den diagnostiske brug af analysen høje krav til analysekvaliteten – krav som kun større eller specielle instrumenter kan honorere (2,3,4).

Fastlæggelse af diagnostiske grænser

Traditionelt fastlægges et referenceinterval ved at undersøge et tilstrækkeligt antal – min. 120 – raske personer og ud herfra fastlægges 97,5 % øverste normalområde, som så tjener som grænse for at stille diagnosen diabetes, eller man ser på en grafisk præsentation, om der skulle være en naturlig grup-

pering med to overlappende fordelinger og dermed en naturlig grænse. Det er ikke tilfældet ved diabetes type 2. I 1997 gik man bort fra dette princip og undersøgte i stedet hvilke fastende plasmaglukose koncentrationer, der øgede risikoen for sen-diabetiske komplikationer i form af retinopati og nefropati. Disse undersøgelser førte til, at grænsen 7,0 mmol/l for fastende plasmaglukose blev fastlagt (5).

Sammenhæng mellem fastende plasmaglukose, HbA1c og 2 timers værdien ved glukosebelastning oralt.

Disse undersøgelser viste imidlertid meget stor overensstemmelse mellem diskriminationsværdier for fastende plasmaglukose, 2 timers plasmaglukose efter glukosebelastning og HbA1c.

American Diabetes Association nedsatte en international ekspertkomité for at undersøge fordele ved at anvende HbA1c til diagnosen af diabetes. Komiteens rapport kom i ”Diabetes Care” no. 7, juli 2009 (6), hvor konklusionen var, at HbA1c, som registrerer de sidste 2-3 måneders gennemsnitsværdier for glukose i blodet, ville være en bedre markør for sukkersyge. Blandt andet viste studierne en stærkere korrelation mellem HbA1c-niveau og retinopati end der var mellem fastende plasmaglukose resultater og retinopati. Ligeledes havde de store studier DCCT og UKPDS i henholdsvis type 1 og type 2 diabetes vist tæt sammenhæng mellem HbA1c-koncentrationer og udvikling af sen-diabetiske komplikationer (7,8).

Disse sammenhænge har så siden været brugt til at fastsætte mål for kvaliteten af diabetesbehandlingen. For at undgå komplikationer skal HbA1c koncentrationen være under 7,0 % (IFCC 53 mmol/mol).

Grunden til, at man ikke tidligere anbefalede HbA1c, var imidlertid, at der stadig var problemer med standardiseringen af metoderne og kvalitets-sikringen samt kvalitetskravene. Laboratorierne var

ikke i stand til at opnå tilstrækkeligt ens resultater til diagnostisk anvendelse, men nok til behandlingskontrol.

Fremskridt i instrumentering og standardisering samt kvalitetskontrol

DCCT-studiet publiceret i "New England Journal of Medicine" i 1993 satte imidlertid de facto standard for HbA1c-målingen, og såvel i Danmark som i andre lande er resultaterne siden blevet sammenlignelige. De fleste lande har fastsat kvalitetskrav for målingen, som i Danmark er fastsat af Dansk Selskab for Klinisk Biokemi og kontrolleres af DEKS (Dansk Institut for Ekstern Kvalitetssikring i Sygehuslaboratorier).

Senest har IFCC produceret en referencemethode og et referencemateriale. Analysen er nu veldefineret og resultaterne i alle laboratorier kan kontrolleres for overensstemmelse og analysevariation (9).

Fordele ved brug af HbA1c

Efter blodprøvetagning er HbA1c prøverne stabile uden forbehandling i flere dage ved stuetemperatur og i øvrigt min. 6-12 måneder ved -80°C.

Den enkelte patient har langt mindre variation fra

dag til dag for HbA1c (<2 %) end for plasmaglukose (<12 -15 %). Blodprøven kan tages på et hvilket som helst tidspunkt af døgnet og kræver ingen patientforberedelse. ADA konkluderer, at HbA1c-analysen er bedre end plasmaglukose til at definere en værdi diagnostisk for type 2 diabetes.

Fastlæggelse af den diagnostiske grænse for Type 2 diabetes

En række undersøgelser har vist, at prævalensen af retinopati stiger, hvis HbA1c-niveauet har været større end mellem 6 og 7 i en årrække. En stor undersøgelse på 28.000 personer i ni lande viser, at stigningen i retinopati over baggrundsprævalensen sker ved en HbA1c procent på 6,5 (6).

Det er derfor besluttet i USA, at diagnosen diabetes type 2 kan stilles ved en HbA1c større end eller lig med 6,5 % (IFCC ≥ 48 mmol/mol) (10).

Under 6,5 har man således ikke diabetes, men ved værdier mellem 6,0 og 6,5 bør der igangsættes præventive forholdsregler over for patienten (IFCC 42-47 mmol/mol) (10).

Diagnosen bør sikres med endnu en HbA1c-bes-

(Fortsætter side 22)



Foto: Henrik Alfthan



cobas[®] 8000 modular analyzer series

Intelligent LabPower

Vår senaste analysplattform, cobas[®] 8000 modular analyzer series, har en unik design och flexibel konstruktion. Den levererar tillförlitliga resultat med korta svarstider, hög kapacitet och intelligent arbetsflöde – utan att begränsa dess kvalitet eller säkerhet. Vi erbjuder dessutom hög effektivitet, innovativa och skräddarsydda lösningar samt en omfattande testmeny.





”
*Krävande jobb behöver
intelligenta och kraftfulla lösningar,
idag såväl som i framtiden.*

Intelligent LabPower

Med en passion för flexibilitet

Roche Diagnostics eftersträvar att erbjuda en fullständig laboratorielösning för såväl små som stora laboratorier. Vi levererar tester som garanterar viktig klinisk information inom ett brett medicinskt område, från infektions- och hjärtsjukdomar till hjärnskador och cancer.

(Fortsat fra side 19)

temmelse, hvor kravet så er, at begge resultater skal være større end eller lig med 6,5 %.

På denne måde optræder den første bestemmelse som screeningsmetode og den anden som konfirmatorisk måling.

Begrænsninger for HbA1c til diagnostik af diabetes

Der vil være visse hæmatologiske sygdomme og genetisk bestemte ændringer i hæmoglobin-molekylet hos nogle etniske grupper, der gør at HbA1c ikke er egnet til diabetesdiagnostik. Det afhænger dog af den valgte metode (www.nsgp.org/prog/index3.html). Hos disse patienter er man stadig henvist til at bruge fastende plasmaglukose eller en glukosebelastning. Hos type 1 diabetes er en plasmaglukose-måling tilstrækkelig, idet disse patienter har meget høje værdier i forhold til normalområdet.

Der synes derimod ikke at være forskelle på sammenhængen mellem HbA1c og plasmaglukose hos forskellige racer og sygdomme, og cut-off værdierne af HbA1c er antagelig ens på tværs af racer og lande.

Diagnostiske overensstemmelser ved brug af HbA1c og fastende plasmaglukose på de samme patienter

På grund af analysevariation, men også på grund af den store intraindividuelle variation, som der er i fastende plasmaglukose, vil nogle patienter blive erklæret diabetikere med den ene metode, men ikke med den anden og omvendt. Det er helt forventeligt og ADA accepterer fortsat 2 fastende plasma glukose værdier over 7,0 mmol/l, eller 2 timers plasma glukose værdier over 11,1 mmol under oral glukosebelastning som diagnostiske.

Kvalitetskrav og kvalitetssikring

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi har i flere år haft faste krav for analysekvaliteten for HbA1c, idet kravet til bias, inakkuratessen, var fastlagt til 3 % og den analytiske variation målt ved CV % til 3 %.

Kravene er siden skærpet og nærmer sig nu svenske krav en maksimal bias på +/- 0,14 % absolut, en CV % på under 2,3 % og en tilladt total fejl på en enkelt måling på maksimum +/- 0,35 % ved en værdi på omkring 6,5 %. De danske krav er dog endnu ikke defineret ud fra at HbA1c skal kunne bruges diagnostisk.

Situationen i Danmark

Der er endnu ikke i Danmark taget stilling til, om man vil anvende HbA1c til screening og diagnostik af diabetes type 2, men på basis af den dokumentation der foreligger og den kvalitet der er opnået med målingerne i danske laboratorier, er det fornuftigt, og anvendelsen bør afklares i et samarbejde mellem endokrinologer og laboratorielæger.

Små maskiner, der er i stand til at måle HbA1c, har beklageligt nok ikke tilstrækkelig analysekvalitet til at opfylde de nye krav til den diagnostiske test, og man bør derfor være opmærksom på, om man har en maskine, der kan opfylde kvalitetskravene (11). ADA accepterer ikke POCT maskiner til diagnostik, kun en laboratoriemåling, der er standardiseret og certificeret (10).

Reelt synes det som om de praktiserende læger længe har anvendt analysen til screening for diabetes type 2, idet en gennemgang af laboratoriet på Vejle Sygehus' data viser mange enkeltstående målinger på ikke-diabetikere. Indikationen er strengt taget p.t., at patienten skal have en diabetes-diagnose og testen bruges herefter til kontrol af diabetes. Denne anvendelse skal naturligvis fortsætte uændret, når HbA1c indføres som diagnostisk test.

Referencer

1. Borch-Johnson K, Beck-Nielsen H, Christiansen JS, Heickendorff L, Brandslund I, Faber JO, de Fine Olivarius N. Guidelines on diagnosis of type 2 diabetes. Investigation, diagnosis and glucose measurement. Ugeskrift for Læger. 2003;165:1558-61.
2. Stahl M, Jørgensen LG, Hyltoft Petersen P, Brandslund I, de Fine Olivarius N, Borch-Johnsen K. Optimization of preanalytical conditions and analysis of plasma glucose. 1. Impact of the new WHO and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus. Scand J Clin Lab Invest 2001;61:169-79.
3. Hyltoft Petersen P, Brandslund I, Jørgensen L, Stahl M, de Fine Olivarius N, Borch-Johnson K. Evaluation of systematic and random factors in measurements of fasting plasma glucose as the basis for analytical quality specifications in the diagnosis of diabetes. 3. Impact of the new WHO and ADA recommendations



Foto: Henrik Alfthan

- on diagnosis of diabetes mellitus. *Scand J Clin Lab Invest* 2001;61:191-204.
4. Stahl M, Brandslund I, Jørgensen LG, Hyltoft Petersen P, Borch-Johnsen K, de Fine Olivarius N. Can capillary whole blood glucose and venous plasma glucose measurements be used interchangeably in diagnosis of diabetes mellitus? *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:159-66.
 5. The Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
 6. ADA Workgroup report, Nathan D (Chair) et al. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *Diabetes Care* 2009;32:1327-34.
 7. DCCT Research Group. The association between glycemic exposure and long-term diabetes complications in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995; 968-983.
 8. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: prospective observational study (UKPDS 35). *BMJ* 2000;321:405-412.
 9. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hohino T, Little R, Jeppson J-O, Goodall I, Miedema K, Myers G, Reinauer H, Sacks DB, Slingerland R, Siebelder C. The IFCC reference measurement system for HbA1c: a 6-year progress report. *Clin Chem* 2008;54:240-8.
 10. ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010;33 suppl. 1:S62-9.
 11. Leters-Westra E, Slingerland R. Six of eight hemoglobin A1c point-of-care instruments do not meet the general accepted analytical performance criteria. *Clin Chem* 2010;56:44-52.

The Department of Biomedical Science at the University of Iceland: The discipline of clinical chemistry

Gunnlaug Hjaltadóttir

*Department of Clinical Chemistry at Landspítali University Hospital of Iceland, Department of Biomedical Science, University in Iceland
glhjalta@landspitali.is*

The School of Health Sciences at the University of Iceland

The structure of the University of Iceland comprises six academic schools and 25 faculties. Faculties at the academic School of Health Sciences are Faculty of Medicine, Faculty of Nursing, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Food Science and Nutrition, Faculty of Odontology, and Faculty of Psychology.

At the Faculty of Medicine various academic programmes are offered both at the undergraduate, as well at the masters and doctoral levels. The undergraduate programmes consist of a programme leading to the degree of Candidatus Medicinae (Cand. Med.), 360 ECTS-credits, and other programmes

leading to a Bachelor of Sciences (BS) degree in the following departments; Physical therapy, (240 ECTS-credits), Biomedical Science, (180 ECTS-credits), and Radiography, (ECTS 180-credits). The Departments of Biomedical Science, and of Physical Therapy, and Radiography are all housed in a new reorganized building, called Stapi, which is located near the main building of the University of Iceland.

The School of Health Sciences works in a very good collaboration with the Landspítali University Hospital and is therefore capable of giving students excellent opportunities for training, researches, and teachings programmes at different fields at the Landspítali University Hospital.



Figure 1. University of Iceland, the main building. (Foto: The University of Iceland).

The Department of Biomedical Science at the Faculty of Medicine

The Department of Biomedical Science, was previously located at the Technical University of Iceland, and offered from 1982, a four-year BS programme of 240 ECTS-credits. The Department of Biomedical Science at the University of Iceland was established January 1st 2005, and teaching in biomedical science commenced the following autumn.

The undergraduate studies at the Department of Biomedical Science at the University of Iceland was organized, in accordance with the Bologna agreement, into 180 ECTS-credits BS programme, followed by a diploma programme of 60 ECTS-credits.

At the beginning of the undergraduate programme in biomedical science the main courses are fundamental subjects like chemistry, physiology and physics, instrumentation, statistics, anatomy, biochemistry and cell biology. In the second and third year of the undergraduate programme students are introduced to basic laboratory principles and techniques and pathophysiology in the main disciplines of biomedical science such as blood bank, clinical chemistry, clinical physiology, genetics, haematology, histopathology, immunology, and microbiology.

The postgraduate programmes in biomedical science comprise a diploma programme of 60 ECTS-credits on a master level and a master programme of 120 ECTS-credits. The diploma programme includes, for examples, teaching of general research methods and statistics, and a 24 ECTS-credits research project under supervision of a tutor in one of the main disciplines of biomedical science. The diploma degree is mandatory to be licensed by the Health Ministry of Iceland to become a legal professional biomedical scientist. The degree also gives students access to the master's programme at the Department of Biomedical Science.

The master's programme, a one-year study after the diploma programme, where 60 ECTS-credits are evaluated from the diploma studies, is based to a large extent on a research project of 30 ECTS-credits. All research projects in the master's programme at the Department of Biomedical Science must be approved by a special committee of research studies in the Faculty of Medicine.



Figure 2. Stapi. (Foto: The University of Iceland).

The discipline of Clinical chemistry at the Department of Biomedical Science

The discipline of clinical chemistry is organized in the fourth semester and is divided into the courses of methodology and pathophysiology. The credit values of the courses are 14 ECTS and 8 ECTS, respectively.

The aim of the courses in clinical chemistry is that students will develop an understanding of various methodology used in clinical chemistry, develop skills in the performance of laboratory tests, acquire basic knowledge of specific diseases and organ systems, and be able to connect results of laboratory tests to symptoms of clinical diseases. The teaching method in the course of pathophysiology is entirely in lecture form, but it is more diverse in the course of methodology where the teaching takes the form of lectures, practical assignments, individual tasks and group works.

The course of pathophysiology

The course of pathophysiology consists of 58 lectures. The course explores the relationship between the structure and function of the various body systems and the biochemistry of the human body. The course curriculum consists of the fundamental factors in clinical chemistry–pathophysiology. Topics include, for example, of proteins, enzymes, carbohydrates, blood gases, lipid metabolism, hormones, and functions of various organs and diseases with regards to clinical chemistry tests on body fluids.

The course of pathophysiology is taught by physicians, who work at the Department of clinical

(Fortsætter side 26)

(Fortsat fra side 25)

chemistry at the Landspítali University Hospital, and concludes with a final written examination (3 hours), validity of 100%.

The course of methodology in clinical chemistry

The course of methodology in clinical chemistry includes lectures (68) and laboratory exercises (232 hours). The curriculum of the lectures is fundamentals factors in the process of analytical measurements in clinical chemistry. Topics are, for examples, calibrations and maintenance of instruments, reference intervals, laboratory automation, evaluation of methods, interferences in chemical analysis, point of care testing, and quality assurance systems in clinical chemistry laboratories. Furthermore students will learn about standard procedures of blood sample collection technique, sample transport, and preservation of blood samples in clinical chemistry laboratories.

In the laboratory exercises (projects) students perform methods which are used in the quantitative

analysis of chemical components of blood and other body fluids. The majority of the exercises takes place at the University of Iceland (one exercise per week (13 weeks)) and at the Landspítali University Hospital (two weeks and three days). The laboratory exercises (15) consist, amongst other things, of calibrations of instruments, measurements of various analytics of chemical components of blood and urine using photo spectral technique and wet and dry chemistry techniques, measurements of drugs using chromatographic technique (High pressure liquid chromatography, HPLC) and lateral flow chromatographic immunoassays technique, measurements of hormones using ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) technique, and quantitative analysis of serum proteins.

Students perform the laboratory exercises, which are obligatory, in groups (1-3 students) and must deliver a lab report after each exercise. Each student also has to do an essay (10 pages) about comparison of two analytical methods and give a lecture about it.



Landmannalaugar, Island. Foto: Ingunn Torsteinsdottir.

The course of methodology is evaluated by a written examination from lectures (50%), lab reports from laboratory exercises (30%), and the essay and the lecture (20%).

The Department of Biomedical Science

The study of Biomedical Science is a new department at the Faculty of Medicine at the University of Iceland. Many changes have been made in the organization of the BS undergraduate programme at the Department as well as innovations like offering a masters programme in biomedical science. From the beginning, admission of new students in the BS undergradu-

ate programme has been capped to 20 after the first semester. Although the number of students who have applied for admission every year has been a round 25 – 35, the number of students continuing studies after the first year in the faculty has not been satisfactory. To solve this problem the Department of Biomedical Science seeks to strengthen both the undergraduate and the postgraduate programmes.

The Department of Biomedical Science aims to be excellent teaching and research department at the University of Iceland in the future and train biomedical scientists who are capable of working in all kinds of laboratories in Iceland.



**XXXIII Nordic Congress in Clinical
Chemistry, June 12th - 15th 2012**
Reykjavik, Iceland - www.nfkk2012.is

Kolhydratfattigt transferrin (CDT) stiger under senare delen av graviditeten

Anders Larsson, Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

Kolhydratfattigt transferrin (CDT) anses vara en alkoholmarkör med hög specificitet och analysen används ofta som markör för högt alkoholintag.

Det är välkänt att transferrin stiger under graviditeten och man visade tidigt att de metoder som mätte kolhydratfattigt transferrin som koncentration, och inte i procent av totala transferrinmängden, kunde ge falskt positiva CDT resultat. En kvinna med ett transferrinvärde på 2,5 g/L före graviditeten får ofta värden runt 3,5 g/L eller högre under sista trimestern. Med oförändrad procentuell andel disialotransferrin så kommer koncentrationen av disialotransferrin att stiga med runt 50 % och hos vissa individer betydligt mer. Det gör att absolutvärden av CDT riskerar att överskrida den övre referensintervallsgränsen. Även patienter med järnbrist riskerade att få patologiska CDT värden då man använde sig av absolutvärden av CDT. Däremot ansågs ej CDT mätt som andel av totalt transferrin påverkas av graviditet/järnbrist. Det var en

av orsakerna till rekommendationerna om att CDT skulle rapporteras som procent disialotransferrin.

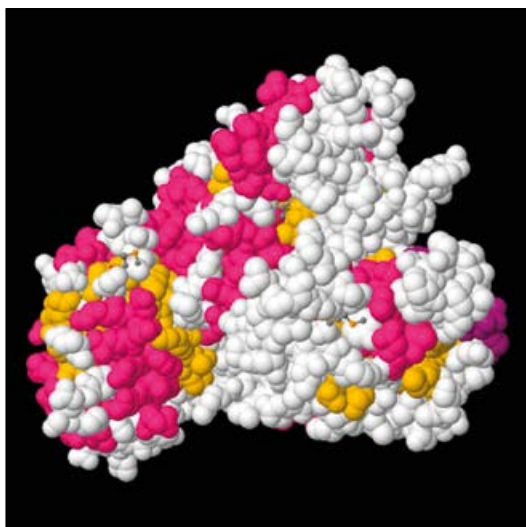
Vi har studerat graviditetens påverkan på disialotransferrin mätt med HPLC teknik och uttryckt som procent disialotransferrin i förhållande till totala mängden transferrin.

Vi analyserade CDT i upprepade prover från en grupp friska gravida kvinnor.

Proverna togs under vecka 9-16, 19-22, 23-26, 27-30, 31-34, 35-38. 39-42 samt minst 8 veckor efter förlossningen och totalt analyserades 171 serumprover.

Studien visar att disialo-, pentasialo- och hexasialotransferrin nivåerna stiger gradvis under graviditeten. Under vecka 9-16 så hade den här gruppen kvinnor ett disialotransferrinvärde på $1,07 \pm 0,17\%$ (medelvärde \pm SD). Detta värde ökade till $1,61 \pm 0,23\%$ före förlossningen (ca 50% ökning). 38% av kvinnorna hade disialotransferrin värden $\geq 1,7\%$ men alla värden var $< 2,0\%$. Även om vi i detta material inte hittade någon individ över 2,0 så talar den generella stegringen under den senare delen av graviditeten för att den allmänna gränsen på $< 2,0\%$ kan behöva justeras något under den senare delen av graviditeten. Normalt brukar de flesta gravida kvinnor minska sin alkoholkonsumtion eller helt avstå från alkohol under graviditeten. Stegringen under den senare graviditeten omfattade alla kvinnorna. Förhållandena mellan de olika transferrinformerna under den senare delen av graviditeten avviker också från det mönster som normalt ses hos individer med högt alkoholintag. Det förefaller därför mycket osannolikt att stegringen skulle kunna bero på generell kraftigt ökat alkoholintag hos denna grupp kvinnor under den senare delen av graviditeten.

Det är relativt ovanligt att man beställer CDT på gravida kvinnor och de gånger man beställer analysen så rör det sig troligen om fall där man har en stark misstanke om högt alkoholintag. Det gör att man



Transferrin (Bild: Pieper U et al, Nucleic Acids Research 2009;37:37:D347-D354)

troligen är mindre benägen att ifrågasätta höga CDT resultat hos dessa personer. Eftersom högt alkoholin- tag ökar risken för fosterskador så kan ett högt CDT värde i samband med graviditet få större sociala konsekvenser för individen än analysresultat tagna vid andra tillfällen. Det gör att det är viktigt att vi ställer rätt diagnos hos dessa patienter.

Sammanfattningsvis visade studien att disialotransferrin ökar hos gravida kvinnor och beslutsgränsen under senare delen av graviditeten bör vara lite högre än hos icke-gravida. För att kunna ange ett exakt värde för en beslutsgräns hos gravida kvinnor motsvarande +3SD krävs ett betydligt större material. I

avvakten på ett sådant material kan det vara rimligt att höja beslutsgränsen på prover tagna under senare delen av graviditeten med ca 0,2 %.

Referens

Naama Kenan, Anders Larsson, Ove Axelsson, Anders Helander. Changes in transferrin glycosylation during pregnancy may lead to false-positive carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results in testing for riskful alcohol consumption. *Clinical Chimica Acta*, 2011;412:129-33.



Foto: Henrik Alfthan.

Den første UEMS/EFCC joint congress i Lisboa: It takes doctors and chemists to tango

Kristin Aakre Moberg och Per Simonsson



Per Simonsson och Kristin Moberg Aakre i Lissabon (foto: Henrik Alfthan)

För alla som strävsamt sliter på lab är det fullständigt ointressant och antagligen också okänt att det också inom vår specialitet försiggår en mängs europeiska spel, högt upp, i korridorer i Bruxelles och Strasbourg. Kanske inte helt ointressant, på längre sikt, i en internationell värld.

Men nu har vi i vart fall en höjdare i toppen, Lena Norlund. Lena är nu president för den sektion av UEMS (europeiska unionen för medicinska specialister) som representerar läkare inom labmedicin i Europa. Det finns därtill en annan, delvis nybildad förening, EFCC (som IFCC men byt International mot European) Den är sprungen ur FESC och EC4, den senare med starkt tonvikt på kemister och farmaceuter, som utgör merparten av specialiteter i Europa.

Hänger någon med fortfarande?

Men nu skall det bli samarbete! Läkare vs icke-läkare har varit en strong fight i många år, som bl a

resulterat i att det officiellt inte längre finns labläkare i Holland. Och också i många andra länder har läkarna en relativt undanskynd roll.

Varför är det så? Rent numerärt dominerar icke-läkare som specialister på Europas, och världens, lab. Och det finns i nästan hela Europa, med undantag för Rumänien, Norge och Sverige, strukturerade utbildningsprogram på 9 – 12 år för att bli officiell Clinical Chemist, med EU-diplom och certifikat att få jobba som klinisk kemist i EU. Det är bra. Här har SFKK diskuterat genom åren om inte också Sverige skall ha en formalisering av kemisternas utbildning, fortbildning och karriärplan. Vi svenskar har väl tyckt att vi varit bra nock som vi alltid varit, men det håller inte på sikt. En formalisering, med stämplor och diplom och registrering i Bruxelles, skulle säkert stärka kliniska kemister – läkare och kemister tillika.

Men striden har tidvis varit hård, vilket märktes i diskussionen vid ett av seminarierna, då President Lena Norlund snabbt och resolut fick avbryta munhuggandet inom den nederländska laget. Intressant är dock att viljan att åter rekrytera läkare till lab ökar i Holland. Läkare behövs! Också. Och nu skall de ordna kongress tillsammans.



... och kakelvägg ... (foto: Birgitta Alemo)

Kakelhus... (foto: Birgitta Alemo)



Til Lisboa kommer jeg klokken seks. Det er kø på motorveien og jeg forstår at jeg sannsynligvis ikke rekker frem til åpningsseremonien med taler og Fado musikk før denne er kommet så langt at drinkene og verdens beste kaker fra Belém distriktet (som vil forfølge oss hele kongressen) blir servert. I allefall ikke hvis de er presise. Det gjør ingen ting. I Lisboa går solen ned over hustakene og drosjen min, det er 18 grader, balsam for en kald nordisk sjel. Han spiller noe som jeg lurer på om er Carlos Vives, den stor helt fra Sør-Amerika, i alle fall var han det på nittitallet, da vi var der med ryggsekkene våre. Jeg tørr ikke spørre om det er Carlos, men jeg gir han ekstra driks.

På kongressenteret får jeg registrert meg. Knirkefritt. De har riktignok et sjarmerende system der man henter registreringsbeviset et sted og så må stå i kø et annet sted for å plukke opp de røde kongresskofertene, men det går fint. Vi er ikke mange her nå. Jeg tenker på Fortaleza; En time i kø, over 30 varmegrader, og det var køen for ikke-brasilianere. Den korte. Jo, det gikk lett dette.

Da kommer de akkurat ut fra åpningsseremonien. Et skred av mennesker ned trappen, på vei mot cocktail og kaker. Neste spenning; Kjenner jeg noen her? Eller vil det være bare meg, en liten dame fra Bergen, og et hav av portugisere, jeg kjenner ikke mange av dem må jeg innrømme. Men det går bra. For det er mange her, i alt 1200 sies det. En stor skandinavisk

gruppe. Finner, svensker. Noen nordmenn, dem kjenner jeg jo alle. Over 200 mennesker fra Balkan hørte jeg siden. Allerede på vei mot festen ser jeg flere kjente. Det kommer til å gå bra dette.

Hjærta och smärta

Dagen derpå er vi i gang. Det vitenskapelige program er bra. Det overrasker meg ikke. Sverre Sandberg har ledet komiteen. Her er folk fra Harvard og NOKLUS. POCT og proteomics. Evidence based medicine. Kardiologi; Vi må skifte beslutningsgrense for Troponin T og begynne å bruke 99 percentilen. Paul Collinson er streng og med britisk sarkasme. Han mener alvor. Vi får vel se på det her hjemme da. Etterpå, i neste uke eller så. Trombofili symposiet blir ledet av en kvinne fra Athen. Hun har en imponerende pondus og geleider sine tre menn (og forsamlingen) gjennom foredragene med klar og tydelig kustus. De viser bilde av Rudolf Virchow. Alle fire. Så glemmer vi ikke hans triade så lett igjen. De holder på 15 minutter for lenge. Vi blir ikke sure. Alle forelesningene begynner 5 minutt for sent og varer for lenge. De sier det er vanlig. Og vi venner oss til det. Selv vi litt stive fra Skandinavia. Det har ingen hensikt å kartlegge genetiske polymorfismer for legemiddelshastighet før man starter med Warfarin behandling. Nei vel.

(Fortsætter side 32)

(Fortsat fra side 31)

BNP och NT-proBNP beslutsgränserna bör nog sänkas. Gråzonen är kanske inte så grå utan bör förändras till åtgärd eller i vart fall eftertanke.

Nya strategier för troponinerna diskuterades nu när känsligheten ökar. Ett förslag är att analysera vid ankomst till akuten och sen redan inom en timme eller två. Då kan man redan se stegringen och fatta beslut. Detta kräver, för optimal diagnostik svarstider på under 30 minuter. I realiteten patientnära analys, således.

Det er begripelig at dette ikke er så lett

Og endelig forstår jeg hvorfor det er så vanskelig å finne nye biomarkører ved hjelp av LC-MS/MS. Man finner rett og slett så veldig mange når man gjør de innledende undersøkelsene, de i veiv nær målorganet (det som er sykt). 1400 kanskje-eller enda flere, tusenvis. Hvem av dem skal man gå videre med? Kandidatmarkøren må kunne måles i perifert blod. For å være brukbar. Det finnes vanligvis ikke antistoffer kommersielt tilgjengelig for særlig mange av kandidatmarkørene. Og immunoassay må man ha for å teste markørene ut i klinisk praksis. Jo, det er begripelig at dette ikke er så lett. Men det blir vel bedre om noen år. Da finner man vel en måte. Og jeg lærer litt mer om andre ting også. Om screening for prostatacancer (er fremdels ikke lurt), og leting etter colonrectal ved hjelp av POCT (det er lurt).

Demens i praktiken

Ett av de intressantaste föredragen kom från Göteborg eller snarare Mölndals stolta neurokemlab. Kaj Blennows forskning är ledande och nu var det ST-läkaren Niklas Mattssons tur att missionera om amyloid och tau som markörer för demens.

Det står klart att det finns mycket evidens men när är det dags att införa internationellt i diagnostiken?

Niklas lyfte mycket bra fram vad som måste göras inom rutinverksamheten. Det behövs internationella standards och kalibratorer och kontrollsystem. De fina resultaten som ett lab uppvisar i forskningsstudier är inte lika starka när flera lab deltar, självklart. Några kommersiella metoder används på flera lab i världen, bl a Luminex och ELISA, men än ger de inte kliniskt samstämmiga resultat. Mer grått och tråkigt harmoniserade behövs, i forskningsframgångarnas kölvatten.

Kliniskt är det inte heller helt klart hur markö-

erna skall nyttjas för att differentiera mellan begynnande Alzheimer och minimal cognitive impairment.

Procalcitonin - added value?

Jens Ulrik Jensen från Köpenhamn summerade den stora outcome studien som gjorts om procalcitonin. Upptäckt som markör för snart 20 år sedan men i vart fall i Sverige har den aldrig fått en plats i kliniken. Den stora fördelen med procalcitonin skulle vara att den stiger först vid allvarliga inflammatoriska tillstånd, när CRP gått i taket. En plats i intensivvården vore tänkbar. Förhöjt procalcitonin skulle kunna innebära att antibiotika och annan terapi skulle kunna sättas in tidigare. För prognosen är dålig vid procalcitoninökningar, som vid laktatökningar.

Genom att följa procalcitonin och vid beslutsgräns 1 mikrog/L hoppades forskarna att man skulle kunna sänka dödligheten. Så blev nu inte fallet. Antibiotika sattes in i ökad omfattning, men utan effekt på mortalitet. De rekommenderar därför inte ett brett införande av denna inflammationsmarkör inom intensivvården.

Norsk labportal gör nytta

I Norge har NOKLUS infört ett nytt system som kan extrahera olika läkares beställningsmönster. Alla som vill kan i framtiden se hur de utnyttjar lab. År medelförbrukningen av en markör som SR 5 % av alla läkarbesök kan kanske en läkare som använder det vid 10 % av sina patienter tänka till och fundera på om han eller hon använder det för mycket. Skall vara uppskattat.

Hvordan få endret legenes rekvireringspraksis? Det hjelper ikke så mye å snakke til dem, men vi må gjøre det like vel. For å endre dem må vi "lure" dem. Setter vi de unyttige analysene på baksiden av rekvisisjons-skjemaet blir de ikke rekvirert. 90 % reduksjon. Det er morsomt i all sin enkelhet.

Lipoproteiner – Hur följa?

En bra diskussions-session gällde de klassiska lipidfraktionerna kontra lipoproteinanalys. Ordförande för europeiska kardiologföreningen såg de teoretiska fördelarna men också det stora problemet med att få fram nya guidelines och beslutsgränser för Apo A och B. Och utan dem är de inte användbara.

Om kvelden sitter vi ute och spiser. Det er varmt og

(Fortsætter side 34)



ALLERGY AS YOU'VE NEVER SEEN IT

ImmunoCAP[®] Molecular Allergology pinpoints disease-causing allergens, for unparalleled insight into allergy

Now you can take allergy diagnosis to a whole new level. Because Phadia, pioneers in allergy testing with nearly 40 years of expertise, are pleased to bring you **ImmunoCAP Molecular Allergology**. It's the most precise, comprehensive and advanced diagnostic technology available today.

Unlike traditional allergy testing, **ImmunoCAP Molecular Allergology** uses single allergen components to quantitatively detect IgE antibodies. It's a level of insight previously unimaginable – one that gives you the ability to accurately assess the risk of allergic reaction, identify cross-reactivity patterns, and determine a patient's suitability for specific immunotherapy. All of which means that you can help your patients put their allergy in perspective, and get back to enjoying life.

To learn more about the advancements we're making in allergy testing, contact your local Phadia representative or visit www.phadia.com.



ImmunoCAP is a registered trademark of Phadia AB.

Phadia
Setting the Standard

(Fortsat fra side 32)

fisken er god. Og skinken, ost og oliven. Det er snart november. Det er frost på bilen om morgenen.

Sa Olav da jeg ringte og spurte hvordan det gikk. Hjemover går vi langs elven. Det henger en tynn månesigd over oss. Over den store broen dundrer trafikken i flere etasjer. På motsatt side står Jesus, opplyst, med åpen favn og flirer litt av den energiske samtalen mellom to skandinaver, skapt av vinen og vannet som flyter forbi. Langt ute ligger Atlanterhavet.

Poster session

I posterrommet er det trangt og uliderlig varmt. Vi er delt i gruppe på ca ti i hver. Til hver gruppe kommer to bedømmere, du har fire minutter på å presentere abstraktet ditt. Solen steker på glassvinduene men jeg beholder jakken på. Det er helt sikkert upassende å presentere vitenskap med kun to cm singletstrop- per over skuldrene. Så jeg snakker og svetter. De skal dele ut totalt 11 priser (6000 Euro). Håpet er lysegrønt. Dagen etter dropper jeg posterne. I stede går vi til Jeronimo klosteret. Bygd på 1400 – tallets inntekter fra krydderhandel. Portugals olje. Det har

fliser og ornamenten. Vi står på galleriet bak i kirken og ser ned på Vasco da Gamas grav og alle turistene som myldrer. Vi snakker om Gud, historien og hva vi (ikke) tror på. Hun er eldre enn meg. Og sikkert litt klokere. Etterpå kjøper vi flere Belém kaker. De er varme. Utenfor går trikken. Den er gul, men ser ellers ut som den kommer direkte fra Kardemomme by. Husfasadene er dekket av fliser med arabisk ornamentikk. Da gjør det ikke noe at skjørtet er litt for trangt i knehøyde til å tillate optimal skritt lengde og "fin på kongress" skoene er litt for høyhælte til å egentlig være behagelige. Det er fint her.

Lørdag morgen er det over for oss. Drosjen går klokken syv. Jeg deler den med en kollega. Vi gjesper og snakker lite. Banketten i går varte til i dag. Men jeg er lett og glad og kommer til å kjøpe to flasker champagne på Flesland. Det ble ingen organisatoriske problemer. Det var mange folk, bra program og hyggelig selskap. Jeg er på vei hjem, litt klokere og med noen nye venner. Det var en fin kongress. *The best UEMS/EFCC joint congress ever.*

Note added in proof: One of the authors (KMA) received one of the poster prizes.



... och Jeronimoklostret. (foto: Birgitta Alemo)



Troponin I
CKMB
Myoglobin
CRP
D-dimer
BhCG
NT-proBNP
Troponin T*
hsCRP*
PT-INR*
APTT*

* in development

Result in just 18 minutes

The new AQT90 FLEX immunoassay POCT analyzer

- Cardiac, coagulation, infection and pregnancy markers from a single sample
- Superior analytical performance
- Measures on whole-blood or plasma - no sample preparation
- Automated mixing and measurement
- All tests done in parallel - up to 30 tests per hour
- No contact with blood or waste
- Full connectivity

Simpler, faster, better

RADIOMETER 

Denmark

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

Norway

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

Sweden

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

Finland

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

Provtagnings tidens påverkan på olika markörer för järnbristanemi

Anders Larsson och Peter Ridefelt

Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska Sjukhuset Uppsala

Anemi är en mycket vanlig utredningsorsak och Hb, EPK eller EVF tillhör några av våra absolut vanligaste analyser. Den vanligaste orsaken till anemi är järnbrist, framförallt hos yngre kvinnor, vilket medför att även markörer för järnbrist såsom järn, transferrin, TIBC, transferrinmättnad och ferritin är mycket ofta förekommande. Provtagningsrekommendationerna för järn varierar, åtminstone i Sverige. En del laboratorier anger att proverna skall tas som morgonprover, alternativt fastande eller också har man inga särskilda restriktioner. När man försöker läsa litteraturen så verkar det som att de flesta studier talar för att kost och tid på dygnet kan påverka resultatet. Problemet är att en del studier säger att man har lägre järnvärden på morgonen och andra säger att man har lägre på eftermiddagen. Vi har alltså en dygnsvariation, men vi har ganska dålig uppfattning om hur järn varierar under dygnet. Det är rimligt att anta att dygnsvariationen för järn på något sätt är kopplad till sömn. Det gör att en störd sömn också skulle kunna påverka dygnsvariationen. Cirka 20 % av den skandinaviska befolkningen har skiftarbete och många patienter har störd nattsömn t.ex. på grund av värk.

Vi analyserade järn, transferrin, järnmättnad och



Foto: Henrik Alftan

ferritin i en grupp om sju friska män där man tog blodprov varje timme under ett dygn dels i samband med normal nattsömn och dels i samband med att individerna sov under dagen för att efterlikna skiftarbete. Försökspersonerna fick också en kost som var standardiserad både med avseende på innehåll och tidpunkt. Blodproverna togs via ett venflon med slang och den som tog proverna befann sig i ett intilliggande rum för att inte störa försökspersonens sömn.

Resultat

Födointag

Ingen tydlig förändring sågs upp till 4 timmar efter födointag bortsett från en lätt sänkning av transferrin. Då patienterna fick standardiserade måltider kan man dock inte utesluta att intag av särskilt järnrik kost skulle kunna påverka analyterna.

Provtagnings tid

En tydlig dygnsvariation sågs framförallt för järn och transferrinmättnad. Med normal (natt) sömn sågs en tydlig topp kring klockan 12. Transferrinmättnaden ökade från ett lägsta värde på i medeltal 20 % på efternatten till drygt 30 % strax före lunch d.v.s. en ökning av värdena med drygt 50 %. Även järn visade ett motsvarande mönster. En topp vid lunchtid är sannolikt förklaringen till att vissa studier rapporterat högre värden på förmiddagen och andra högre värden på eftermiddagen. I dessa studier har man ofta tagit 2-3 prover per dygn och tar man då proverna tidigt på förmiddag respektive eftermiddag så får man lägre värden på förmiddagen, medan om proverna tas sent så får man lägre värden på eftermiddagen. Även transferrin uppvisar en tydlig dygnsvariation, medan ferritin i stort sett var oförändrat under dygnet.

Sömn

Sömn har en tydlig påverkan på framförallt järn och transferrinmättnad. Grovt kan man säga att de högsta

värdena ses ca fyra timmar efter att försökspersonerna vaknade oavsett om de sov på dagen eller på natten.

Diskussion

Studien visade på en klar dygnsvariation för framförallt järn och transferrinmättnad. Det finns också en tydlig koppling till när man sover. Det gör att provtagningstiden för järn och transferrinmättnad borde standardiseras. Problemet är att provtagningstiden i första hand borde standardiseras i förhållande till hur patienten sovit den senaste natten. Praktiskt är detta nästan omöjligt att genomföra. Ett rimligt alternativ kan vara att rekommendera provtagning på morgonen (före 9.00). De flesta öppenvårdspatienter har förhoppningsvis sovit bra natten före och då är morgonprovtagning lämplig. För de patienter som arbetar skift så innebär en morgonprovtagning att det gått ytterligare ett halvt dygn sedan patienten sovit senast. Värdena 1-2 timmar och 16 timmar efter uppvaknandet var relativt lika i denna studie vilket talar för att morgonprovtagningen även skulle vara acceptabel för denna patientgrupp. När man ser dygnskurvorna så borde det vara acceptabelt att även ta järn och transferrin på eftermiddagen då värdena ligger i nivå med morgonvärdena.

Det enklaste sättet att lösa frågan med provtagning är att i första hand använda sig av ferritin som

inte uppvisar någon dygnsvariation. Man behöver då inte begränsa provtagningen till viss tidpunkt eller att kräva att proverna skall tas fastande. Då ferritin reagerar tidigare på järnbrist än järn och transferrinmättnad bör detta vara förstahandsalternativet för patienter som inte har pågående inflammatorisk aktivitet.

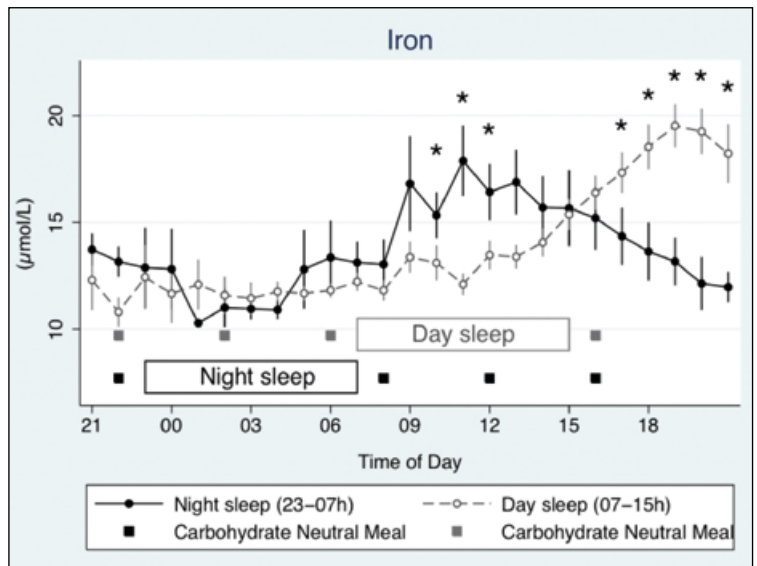
I denna studie såg vi inga tydliga effekter av födo-intag på någon av de studerade markörerna. Det går givetvis inte att utesluta att man kan få höjda nivåer av järn efter intag av järnrik föda, men även andra komponenter i kosten spelar roll för järnupptaget. Den standardiserade kost som användes i vår studie gav dock betydligt mindre påverkan på P-järn än dygnsvariationen. Vi skulle därför i första hand vilja rekommendera att man försöker standardisera provtagningstiden och att krav på fasta är av underordnad betydelse.

En allmän rekommendation utifrån denna studie är att i första hand använda ferritin som järnbrist-markör.

Referens

Ridefelt P, Larsson A, Rehman JU, Axelson J. Influences of sleep and the circadian rhythm on iron-status indices. Clin Biochem. 2010;43:1323-8.

Figur 1. Dygnsvariationen för järn med spridningsmått för respektive tidpunkt. Heldragna linjer indikerar järnnivåerna när försökspersonerna sovit på natten och de streckade linjerna visar järnnivåerna efter att man sovit på dagen. Fyrkanterna markerar måltiderna.





Den Vandrande Vetenskapsmannen: Traps for troubadours...

Per Simonsson

World Famous Pudding Shop established 1957. "I was here 1977." Ska-kar hand med ägaren, eller vad han nu är. "Then you are my friend."

Ja, Istanbul är Europa nu, som det kanske alltid varit. Femton miljon myllrande människor i varma natten. Gränder fulla med bord och raki och meze och skratt. De enda fundamentalisterna här är de som konverterat till hedonism. Här i Istanbul, staden där Sebastian Flyte, på flykt från Brideshead, skakade av sig sitt förkläde Mr Samgrass och kasta sig i famnen på grekiska sjömän.

"Lincoln Duncan is my name and here's my song, here's my song."

Låga bord på den tiden, och sandaler. Linne och sandaler. Utom Christofer från Tyskland som reste i sin fars innetoflor. Gav väl nån sorts hemmakänsla vart han än vandrade med sin gitarrackompanjerade repertoar Paul Simon songs.

"I was playin' my guitar, lying underneath the stars"
Runt omkring unkna hotell med stinkande kloaksystem. Flämtande. Bed bugs. Bäst att sova i egen säck.

Salep – grumlig risgrynsgrötsmakande dryck av orkidéknoppar och kanel.

Te – i turkiska glas, mycket socker, samovar.

"Couple in the next room, bound to win a prize, they've been goin' at it all night long"

Hundra kronor till Teheran, tre dygn. Det dubbla till Kathmandu, sju dygn, med övernattning i Kabul. Sju dygn på buss är en lång tid. Vet inte riktigt, vet bara att tre till Teheran är långt, och att stjärnkonstellationerna – Svanen speciellt – sakta glider över bergspassens klara nattvalv.

Ungturkarna, ungtupporna, på jakt efter blonda flickor, långt blont hår, lång rak kjol, smutsiga fötter. Äventyrerskor utan BH med Fatimas hand som skydd. *"and my long years of innocence ended"*



Pudding Shop, nu bara ännu ett kafé, lite mer historia, anekdoter om nu gamla, då unga, resenärer. Före lågprisflyg och pukhetpaketet.

Asien, då fortfarande fjärran. Å, så fjärran. Brev via Poste Restante, General Post Office, Kabul, Calcutta, Kathmandu. "Please show your passport." Och i handen några skrynkliga aerogram – de där som bara bestod av ett rispappertunt papper, porto betalt, vikts tre gånger, slickas, klistras.

American Express, resecheckar, låg valör, i en påse om halsen. Pass med blaffiga stämplor, inresa, utresa, visum till försvunna riken.

Volkswagenbuss det absolut rätta, hostande livsfarlig plåtlåda, sovsäckarna rullade därbak. Vissa nådde destinationen som skrivits i stora bokstäver på den rostiga plåten, andra lämnade i diken, plundrarna väntande i nästa by.

Lifta, ta bussen, men vad du än gör, ta inte tåget. Ta aldrig tåget genom Turkiet. No, no, buddy. Take my Pudding Shop advice. Ta inte tåget.

En smal stig härifrån till Katmandu. Rastplatser: Amir Kabir i Teheran, Chicken Street i Kabul, Mrs Calaco's Guest House i Delhi. Namnlösa härbärgen i Herat, före kriget, före förödelsten, där man kunde bli serverad gröt, ägg, pannkakor mitt under ramadan.

"Oh, oh, what a night, Oh what a garden of delight, Even now that sweet memory lingers"

Anslagstavlan är borta. Inga erbjudanden om skjuts österut eller hem över de snöiga balkanvägarna, över vät autobahn. Inga rop ut i natten: Var är du? Var blev du av? "Has anyone met..." Kontakta mig c/o Pudding Shop.

Ännu mer turkiskt te med ännu mer socker och granatfruktjuice. Och i morgontimmen hänger köpmännen i Grand Bazaar än en gång upp sina varor till försäljning, som för fenicierna och grekerna och vikingarna och trubadurerna som skall dö innan de når Bombay.

Redaktionskomitén for Klinisk Biokemi i Norden:

Hovedredaktør: Per Simonsson · Tryk: Clausen Offset

Danmark

Overlæge Linda Hilsted
Klinisk biokemisk afd. KB
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
DK-2100 København Ø
Telefon: +45 35 45 20 16
Telefax: +45 35 45 28 80
E-mail: linda.hilsted@rh.regionh.dk

Finland

Sjukhuskemist Henrik Alfthan
Helsingfors Universitetscentralsjukhus
HUSLAB
Kvinnokliniken
Haartmangsgatan 2
FIN-00290 Helsingfors
Telefon: +358 50 4271 457
Telefax: +358 9 471 74806
E-mail: henrik.alfthan@hus.fi

Norge

Overlege Kristin Moberg Aakre
Laboratorium for klinisk biokjemi
Haukeland Universitetssykehus
N-5020 Bergen
Telefon: +47 5597 3188
Telefax: +47 5597 5976
E-mail:
kristin.moberg.aakre@helse-bergen.no

Sverige

Professor Anders Larsson
Avdelningen för klinisk kemi
Akademiska sjukhuset
S-751 85 Uppsala
Telefon: +46 18 6114271
Telefax: +46 18 552562
E-mail: anders.larsson@akademiska.se

Island

Överläkare Ingunn Þorsteinsdóttir
Department of Clinical Biochemistry
Landspítali - University
Hospítal Hringbraut
IS-101 Reykjavík
Telefon: +354 543 5033
Telefax: +354 543 5539
E-mail: ingunnth@landspitali.is

Sverige

Docent Per Simonsson
Klinisk kemi
Labmedicin Skåne
SE-205 02 Malmö
Telefon: +46 768 890504
E-mail: per.simonsson@med.lu.se

NFKK

Överläkare Ingunn Þorsteinsdóttir
Department of Clinical Biochemistry
Landspítali - University
Hospítal Hringbraut
IS-101 Reykjavík
Telefon: +354 543 5033
Telefax: +354 543 5539
E-mail: ingunnth@landspitali.is



Til manuskriptforfattere

Bidrag til Klinisk Biokemi i Norden sendes i elektronisk versjon til den nasjonale redaktøren som er angitt ovenfor. Formen på manuskriptet skal være som beskrevet i Vancouver-aftalen (<http://www.etikkom.no/NEM/REK/vancouver.htm>). Meddelelser og korte innlegg skrives fortløpende, mens lengre artikler med fordel bør inndeles i avsnitt med en kort overskrift. Tabeller skrives på eget ark sammen med en tekst som gjør tabellen selvforklarende.

Figurer skal være av teknisk god kvalitet med tekst og symboler store nok til at figuren tåler forminskning. Til hver figur skal det finnes en forklarende tekst. Tabeller og figurer sendes i elektronisk form.

Litteraturhenvisninger nummereres i den rekkefølge de angis i manuskriptet og skrives som i følgende eksempel (Vancouver-stil):

Sandberg S, Christensen NB, Thue G, Lund PK. Performance of dry-chemistry instruments in primary health-care. *Scand J Clin Lab Invest* 1989; 49: 483-8

Det faglige innhold i de innsendte manuskripter vil ikke bli vurdert med referee-system. Redaksjonskomiteen vurderer imidlertid alle manuskripter innholdsmessig og redaksjonelt og foreslår eventuelle endringer.

Klinisk Biokemi i Nordens redaktion 2011

Linda Hilsted, Kristin Aakre, Per Simonsson,
Palle Wang, Henrik Alfthan, Ingunn
Þorsteinsdóttir, Anders Larsson.

Se også KBN's hjemmeside: www.kkno.org

Nordisk Forening for Klinisk Kemi (NFKK)

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

Det nåværende styre består av Nete Hornung (Randers), Henrik Jørgensen (Bispebjerg), Tuula Metso (Helsingfors), Harri Laitinen (Helsingfors), Jón Jóhannes Jónsson (Reykjavík), Ingunn Þorsteinsdóttir (Reykjavík), Lars Eikvar (Oslo), Helge Rootwelt (Oslo), Per Simonsson (Malmö), Per Bjellerup (Västerås).

Ordförande: Ingunn Þorsteinsdóttir. Sekreterare: Vakant.



Can my urinalysis system stretch to meet all my needs?

New!

CLINITEK Status Systems ensure flexible, seamless connectivity.

Whether you're in a physician's office or the hospital point of care, the CLINITEK Status® Connect System and CLINITEK Status®+ Analyzer connect you to all aspects of urinalysis testing. Advanced operational controls help reduce risk and drive compliance. And, as your connectivity needs change, Siemens future-ready portfolio has the flexibility to grow with you. Discover five reasons why you should choose Siemens urine analyzers at www.siemens.com/clinitek

Answers for life.

SIEMENS