DSKB-NYT

Medlemsblad for Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

Anmeldelse af Molekylærkursus, maj 2018 – side 22

Nr. 3 September 2018

Program DSKB Efterårsmøde 2018 – nr. 538 – læs mere på s. 20

Indhold:

» Nyt fra Bestyrelsen
» Aldersjusteret cut-off for fibrin D-dimer ved diagnostik af venetrombose
» Astrup-prisen 2018
» Case fra det virkelige – præanalytiske – liv
» En fortælling om sporstoffer i klinikken
» Region Nordjyllands Klimapris til Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital
» Udvalgte sessioner ved Nordisk Kongres i Klinisk Biokemi
» DSKB efterårsmøde nr. 538
» Kursusanmeldelse
» Pseudohyperkaliæmi hos patient med leukæmiseret mantlecelle-lymfom
» YLKB-siden
» Nyt om navne – 3, 2018

ISSN 1902-1526

The Gamechanger

Experience the power of the Atellica Solution

Flexible, scalable, automation-ready immunoassay and chemistry analyzers engineered to deliver control and simplicity so you can drive better outcomes.

Let's shape the future of healthcare together.

Healthcare.siemens.dk

SIEMENS Healthineers

Kolofon

DSKB-Nyt nr. 3/2018
Udgiver:
Dansk Selskab for Klinisk Biokemi

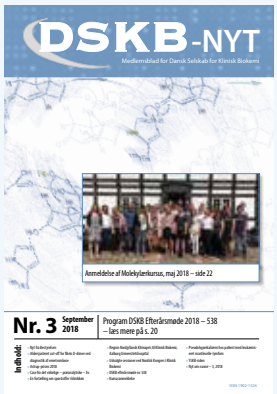
Ansvarshavende redaktør:
Eva Rabing Brix Petersen

Layout og redaktionel tilrettelæggelse:
tuen

Bladet udgives 4 gange årligt

Indlæg til DSKB-Nyt
Se bagerst i bladet

Denne og tidligere udgaver kan downloades fra **www.dskb.dk**



DSKB Bestyrelse

Lise Bathum
e-mail: lise.bathum@regionh.dk

Morten Dahl
e-mail: modah@regionsjaelland.dk

Eva Rabing Brix Petersen
e-mail: eva.rabing.brix.petersen@rsyd.dk

Martin Overgaard
e-mail: martin.overgaard@rsyd.dk

Tina Parkner
e-mail: tina.parkner@auh.rm.dk

Vakur Bor
e-mail: vakur.bor@rsyd.dk

Malene Bjerregaard Pass
e-mail: mbpa@regionsjaelland.dk

Nyt fra Bestyrelsen

Eva Rabing Brix Petersen
Læge, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

En ualmindelig dejlig sommer er gået på hæld, og vi skal igen til at indstille os på dage med regn og rusk. Heldigvis er der mange spændende ting at glæde sig til på de mere mørke dage, herunder flere faglige møder og kurser (se nærmere under Kalenderen i bladet eller på DSKB hjemmeside).

I juni blev Nordisk Kongres i Klinisk Biokemi afholdt i Helsinki, og her skulle traditionen tro Astrup prisen uddeles. Danmark var stærkt repræsenteret af tre dygtige unge forskere, og prisen blev givet til Stefan Stender fra Rigshospitalet for hans arbejde om fedme og genetiske risikofaktorer for non-alkoholisk fedtlever. Inde i bladet findes uddybende indlæg både fra Astrup prisuddelingen og kongressen.

Efterårsmødet kommer i år til at handle om POCT, noget som optager mange af os på de klinisk biokemiske afdelinger rundt om i landet. Der sker store forandringer i det danske sundhedsvæsen i disse år. Patienterne flyttes fra hospitalssengene til sammedagskirurgi, kommunale sundhedstilbud, behandling i praksis og eget hjem. Samtidig er antallet af biokemiske analyser, der kan udføres på POCT-udstyr steget, udstyrene er blevet mere komplekse og i mange tilfælde mere brugervenlige. Ændringerne har medført større udbredelse af POCT-udstyr både indenfor og udenfor hospitalerne. Baggrunden for dette er primært POCT-udstyrenes kortere svartider og mulighed for at analysere og behandle i samme arbejdsgang, men etablering af biokemiske analyser herunder POCT uden for de klinisk biokemiske afdelinger medfører samtidig risiko for utilstrækkelig kvalitet i valg af analyseplatforme og analysemenuer, klinisk brug af analyser, kvalitetskontrol, vedligehold, IT-understøttelse og undervisning af brugere.

DSKB's bestyrelse ønsker derfor at nedsætte en arbejdsgruppe til udarbejdelse af anbefalinger vedr. brug af POCT og har udpeget overlæge Søren Ladefoged, Skejby, som formand for arbejdsgruppen. De øvrige deltagere udpeges af DSKB's bestyrelse blandt selskabets medlemmer. Der tilstræbes 1 til 2 medlemmer fra hver region. I tråd med dette fokus på POCT kommer 4. nummer af DSKB-Nyt i år til at være et temanummer om POCT.

Som nævnt i forrige blad har Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) fået deres egen side i DSKB-Nyt dels til information, dels til cases med læringsværdi for alle (yngre) læger i Klinisk Biokemi. Vi opfordrer derfor alle til at indsende cases fra hverdagen i Klinisk Biokemi – nærmere information findes i bladet.

Til slut skal der lyde en stor tak for alle bidrag til DSKB-Nyt fra hele landet.

God læselyst til alle og godt efterår.

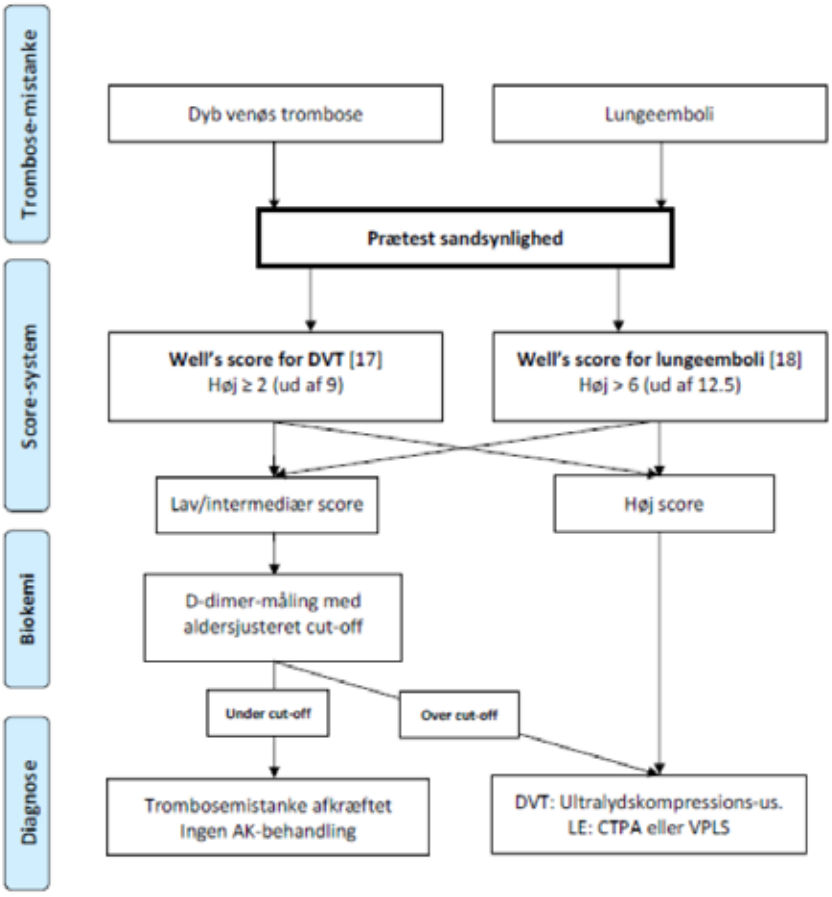
Aldersjusteret cut-off for fibrin D-dimer ved diagnostik af venetrombose: En national rekommandation

Mads Nybo[1],
Anne-Mette Hvas[2]

1 Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital, Odense, Formand for Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase
2 Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital, Aarhus

Diagnostik af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE) foregår som bekendt trinvis: Først foretages en beregning af præ-test sandsynlighed (PTS) ved hjælp af f.eks. Wells score [1,2], derefter måles fibrin D-dimer, og ved behov udføres en kompressions-ultralydsundersøgelse [3]. Denne rekommandation omhandler udelukkende cut-off for den målte fibrin D-dimer. Man bør dog også kontakte sine brugere og indskærpe kravet om PTS-beregningen, da en negativ fibrin D-dimer-test kun bør anvendes til patienter med lav/intermediær PTS [4] (se også Figur 1). Dette er en opsummering af arbejder publiceret i Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation [5] og Ugeskrift for Læger [6], hvor der kan findes en mere udtømmende gennemgang af emnet.

Fibrin D-dimer er nedbrydningsproduktet af stabiliseret fibrin, og anvendelsen er ba-

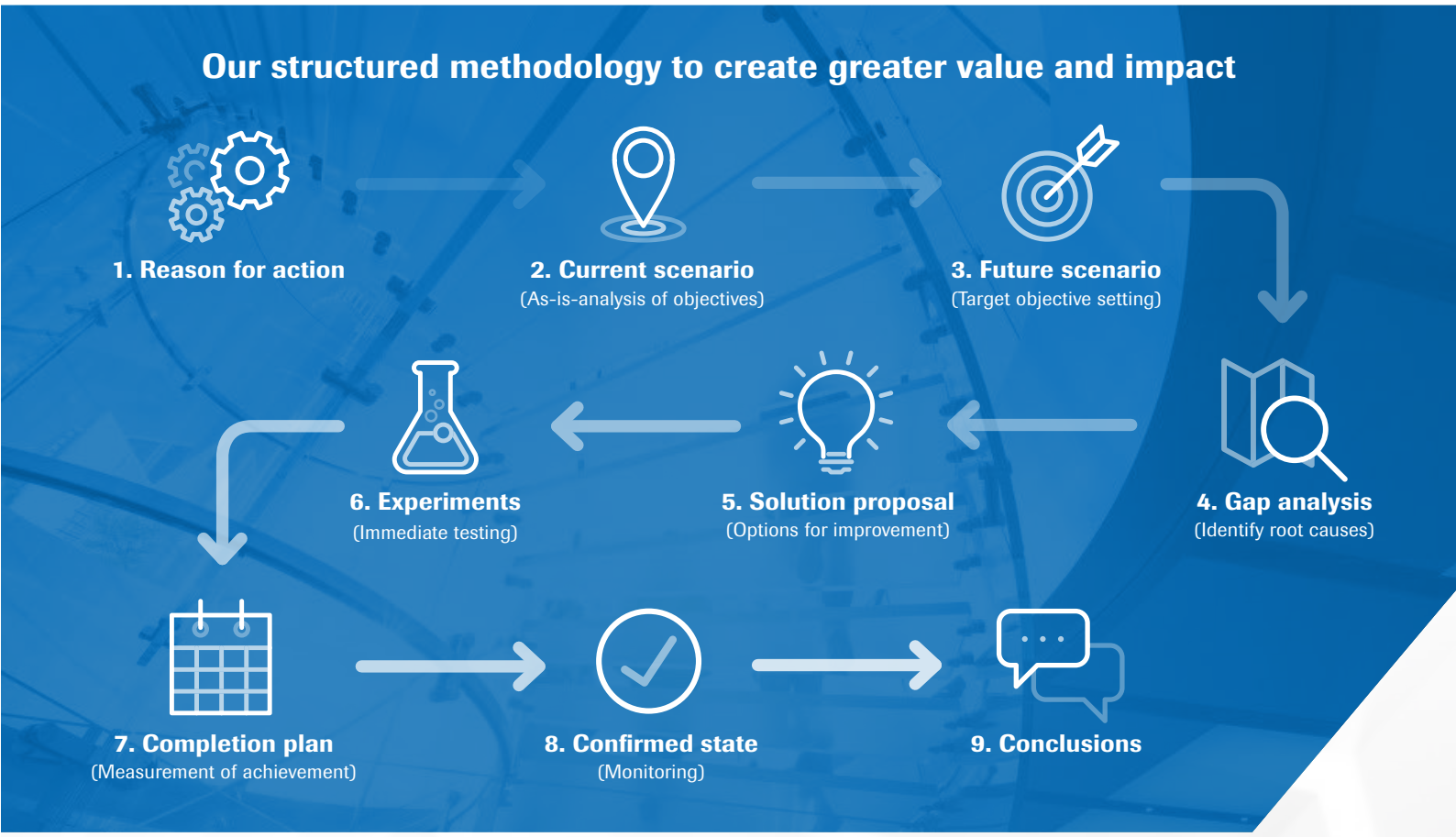


Figur 1. Anbefalet udredningsforløb ved mistænkt venetrombose
Forløbet bør altid starte med en klinisk vurdering, hvortil en præ-test sandsynlighed beregnes vha. en klinisk score, f.eks. Well's DVT score [17] eller Well's score for lungeemboli [18]. Afhængig af den opnåede score fortsættes med enten fibrin D-dimer måling eller undersøgelse med ultralydskompression for dyb venetrombose, og computer-tomografisk pulmonal angiografi eller ventilations-perfusions-lungescintigrafi for lungeemboli.

Roche Healthcare Consulting
Operational Effectiveness

Deliver and maintain predictable performance to meet or exceed market and payer demands

Our structured methodology to create greater value and impact



Lean Workshop: A bottom-up transformation of manual processes

- Direction – set by Process Owners & Leaders,
- Participation – leverage experience from process experts – Your staff as the team members,
- Real time process improvement – Changes tested & implemented during the workshop,
- Objectives – measurable goals – Compare before and after performance, to confirm improvements,
- Launchpad for a Continuous Improvement culture

Example:
"Lean has revolutionized morning rounds at Hvidovre Hospital"

Read more at: www.dbio.dk/leanhvidovre

For further information please contact:
denmark.diagnostics@roche.com

Roche Healthcare Consulting
Powered by Roche Diagnostics

seret på mange veletablerede undersøgelser, som viser, at en fibrin D-dimer-værdi under 0,5 mg/L fibrinogen-ækvivalente enheder (FEU) har en meget høj negativ prædiktiv værdi til udelukkelse af venøs trombose [7]. Den positive prædiktive værdi for fibrin D-dimer er derimod lav [8], da en værdi på eller over 0,5 mg/L FEU kan ses ved mange forskellige tilstande, bl.a. graviditet, inflammation, kræft og stigende alder. Netop på grund af sidstnævnte har man foreslået at indføre aldersjusterede cut-off-værdier for fibrin D-dimer-analysen til patienter over 50 år [9]; et aldersjusteret fibrin D-dimer cut-off giver en højere klinisk specificitet, hvilket resulterer i en væsentligt forbedret anvendelighed [10,11,12]. På det seneste har et Cochrane review [13], en meta-analyse [14], og en række internationale kliniske retningslinjer (f.eks. fra the European Society of Cardiology [15] og American College of Physicians [16]) også anbefalet brug af aldersjusteret fibrin D-dimer cut-off ved udredning for LE. Da den diagnostiske strategi for udredning af hhv. LE og DVT bør være ens for at undgå forvirring og dermed optimere patientsikkerheden, bør cut-off for fibrin D-dimer være identisk for begge typer af tromber. En nylig systematisk litteraturundersøgelse har netop vist, at brug af aldersjusteret fibrin D-dimer cut-off hos patienter over 50 år til udelukkelse af DVT er lige så sikkert som anvendelse af standard fibrin D-dimer cut-off på 0,5 mg/L [5]. Samlet indikerer undersøgelserne, at brug af aldersdifferentieret fibrin D-dimer cut-off vil mindske antallet af patienter, som fejlagtigt viderehenvises til ultralydsundersøgelse. Dette vil også reducere omfanget af unødvendig, midlertidig antikoagulant behandling.

Konklusion

Det anbefales at justere cut-off for fibrin D-dimer efter den hyppigst benyttede formel foreslået af Douma et al [9], nemlig (patientens alder × 10) µg/L, hvilket svarer til (patientens alder/100) mg/L. Da den fremlagte litteratur kun omfatter personer op til 80-årsalderen, er der ingen sikker evidens for, at cut-off-værdierne fortsat bør stige over denne alder.

Det vil lette den umiddelbare tolkning, hvis man i stedet for et reelt løbende alders-cut-off benytter cut-off-værdier relateret til 10-års-intervaller.

På vegne af Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase anbefaler vi derfor, at de aldersjusterende cut-off værdier angivet i Tabel 1 anvendes fremover. På nuværende tidspunkt er dette indført i Region Midtjylland og Region Syddanmark.

Hovedbudskaber

- Fibrin D-dimer stiger med alderen.
- Aldersjusteret cut-off for fibrin D-dimer for personer over 50 år anbefales implementeret nationalt.
- Brug af aldersjusteret cut-off for fibrin D-dimer forventes at nedbringe antallet af falsk-positive patienter, dvs. fund af forhøjet fibrin D-dimer uden samtidig trombose.

Alder	D-dimer-cut-off (mg/L FEU)
0-54 år	≥ 0,5
55-64 år	≥ 0,6
65-74 år	≥ 0,7
≥75 år	≥ 0,8

Tabel 1. Anbefalede cut-off-værdier for D-dimer ifm. diagnostik af dyb venetrombose.

REFERENCER

1. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of d-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. N Engl J Med 2003;349:1227-35.
2. Hendriksen JM, Geersing GJ, Lucassen WA, et al. Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care. BMJ 2015;351:h4438.
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2014;35:3033-69.
4. Palareti G, Schellong S. Isolated distal deep vein thrombosis: what we know and what we are doing. J Thromb Haemost 2012;10:11-9.
5. Nybo M, Hvas AM. Age-adjusted D-dimer cut-off in the diagnostic strategy for deep vein thrombosis: A systematic review. Scand J Clin Lab Invest 2017;77:568-73.
6. Nybo M, Hvas AM. Aldersjusteret cut-off for D-dimer ved diagnostik af venetrombose: En national rekommandation. Ugeskr Laeger 2018;180:V10170751.
7. Righini M, Perrier A, De Moerloose P, et al. D-dimer for venous thromboembolism diagnosis: 20 years later. J Thromb Haemost 2008;6:1059-71.
8. Anoop P, Chappell P, Kulkarni S, et al. Evaluation of an immunoturbidimetric D-dimer assay and pre-test probability score for suspected venous thromboembolism in a district hospital setting. Hematology 2009;14:305-10.
9. Douma RA, le Gal G, Söhne M, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. BMJ 2010;340:c1475.
10. Cini M, Legnani C, Frascaro M, et al. D-dimer use for deep venous thrombosis exclusion in elderly patients: a comparative analysis of three different approaches to establish cut-off values for an assay with results expressed in D-dimer units. Int J Lab Hematol 2014;36:541-7.
11. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. JAMA 2014;311:1117-24.
12. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. BMJ 2013;346:f2492.
13. Crawford F, Andras A, Welch K, et al. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev 2016;8:CD010864.
14. van Es N, van der Hulle T, van Es J, et al. Wells rule and d-Dimer testing to rule out pulmonary embolism: A systematic review and individual-patient data meta-analysis. Ann Intern Med 2016;165:253-61.
15. Giannitsis E, Mair J, Christersson C, et al. How to use D-dimer in acute cardiovascular care. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2017;6:69-80.
16. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: Best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med 2015;163:701-11.
17. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al. A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. J Intern Med 1998;243:15-23.
18. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000;83:416-20.

Astrup prisen 2018

Camilla Jannie Kobylecki, læge ,
Signe Vedel Krogh, læge, og
Anne Langsted, læge,
Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev-Gentofte hospital

Det var et stærkt dansk felt, som havde sat sig på årets Astrup uddeling. Tre dygtige læger og forskere fra tre danske universitetshospitaler skulle dyste om Astrup prisen. Prisen gives til en forsker under 40 år, den baseres på en artikels videnskabelige værdi og kvaliteten af foredraget og består af tre educational grants på henholdsvis 60.000, 30.000 og 10.000 kr.

Første foredragsholder var Stine Linding Andersen, som er læge i hoveduddannelse ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, hvor hun også har skrevet ph.d. om jodindtag hos gravide i samarbejde med Endokrinologisk Afdeling. Stine viste data fra flere af sine studier som oplæg til den nyeste artikel publiceret i Journal of Endocrinology and Metabolism om maternel thyroidea funktion i tidlig graviditet og barnets neuropsykologiske performance ved 5-års alderen, hvor hun har anvendt data fra den danske nationale fødselskohorte. Hun viste at TSH ≥ 10 mIU/L og frit T4 < 10 pmol/L var associeret med en lavere IQ hos barnet. Konklusionen på hendes præsentation var, at klinisk betydende thyroidea sygdom hos gravide bør adresseres og behandles. Stine var utrolig velforberedt og præsenterede en klar rød tråd igennem et meget stort og imponerende forskningsarbejde.

Den anden unge lovende forsker i opløbet var Christian Medom Madsen, som er ph.d. studerende ved Københavns Universitet og har sin daglige gang på Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital. Han præsenterede sin artikel om HDL-kolesterol og risiko for infektioner, som er publiceret i European Heart Journal.
HDL-kolesterol har i mange år været anset for at være en kardiovaskulær risikomarkør, men har i de seneste år vist sig ikke at være en kausal markør. Christians studie viste en U-formet association mellem HDL-kolesterol og risikoen for infektion i to prospektive populationsstudier. Både personer med HDL-kolesterol under 0,8 mmol/L og også individer med høj HDL-kolesterol havde en større risiko for infektioner sammenlignet med individer med HDL-kolesterol mellem 2,2 - 2,3 mmol/L. Til sidst viste Christian, at genetisk højere HDL-kolesterol var associeret med en større risiko for infektioner, hvilket understøtter, at HDL-kolesterol kunne spille en rolle i immunsystemet. Christian var veloplagt, og præsentationen var med et glimt af humor.

Sidste mand på podiet var Stefan Stender, som er læge i hoveduddannelse ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet, og som tidligere har arbejdet i 3½ år som post-doc ved Texas Southwestern Medical Center i Dallas. Han præsenterede sit arbejde om fedme og genetiske risikofaktorer for non-alkoholisk fedtlever, som er publiceret i Nature Genetics. Stefan viste, at fedme forstærker effekten af tre sekvensvariationer i generne PNPLA3, TM6SF2 og GCKR på non-alkoholisk fedtlever. Risikoallelerne medfører kun moderat risiko for non-alkoholisk fedtlever i slanke individer, men øger risikoen markant i individer med højt BMI, hvilket antyder, at genetisk screening såvel som vægttabsintervention ville være værdifuldt i denne gruppe. Hans præsentation var klar og med gode pædagogiske eksempler, så alle kunne være med.

Det var et tæt løb, men Stefan Stender fra Rigshospitalet løb af med sejren. Anden pladsen blev delt mellem Stine Linding Andersen og Christian Medom Madsen.

Stine Linding Andersen

Hvad er dit forskningsområde?
Thyroidea sygdom hos gravide.
Hvad fik dig ind i specialet?
Muligheden for at kombinere klinisk biokemi med klinisk forskning.
Hvor er du og din forskning om 5 år?
Et skridt videre i klinisk biokemi og i overvejelserne omkring rutinemæssig undersøgelse af gravide for thyroidea sygdom.
Hvad har været det bedste ved konferencen og Helsiniki?
Spændende faglige indlæg, musikalske indslag og flotte omgivelser.

Christian Medom Madsen

Hvad er dit fokusområde i forskning?
Epidemiologisk forskning med fokus på lipider – specielt HDL.
Hvad fik dig ind i specialet?
Henrik Jørgensens lobbyarbejde for specialet.
Hvor er du og din forskning om 5 år?
Jeg gør mig ikke specielle tanker om, hvor jeg karrieremæssigt er om 5 år. Det må afhænge af, hvilke muligheder der byder sig, og hvor der er mulighed for at lave noget sjovt og spændende forskning.
Hvad har været det bedste ved konferencen og Helsiniki?
At møde og snakke med ligesindede indenfor det klinisk biokemiske speciale.

Stefan Stender

Hvad er dit forskningsområde?
Genetisk risiko for leversygdom.
Hvad fik dig ind i specialet?
Forskning.
Hvor er du og din forskning om 5 år?
Om 5 år er jeg forhåbentlig afdelings- eller overlæge på en dansk klinisk biokemisk afdeling, og/eller lektor eller professor på et universitet, enten i Danmark eller i udlandet. Mit håb er, at jeg om 5 år sammen med kolleger har identificeret et eller flere nye fedtlever-gener, som vi til den tid er godt i gang med at karakterisere funktionelt.
Hvad har været det bedste ved konferencen og Helsinki?
At møde kolleger fra andre klinisk biokemiske afdelinger i Norden. Helsinki var yderst velegnet som konference-destination. Smuk arkitektur, god mad, fodgængervenlig, og effektiv offentlig transport. Det var en stor oplevelse at holde foredrag i Finlandia-hallen.

Case fra det virkelige – præanalytiske – liv

Sven Mortensen, Børneafdelingen, Odense Universitetshospital, Mads Nybo og Eva Rabing Brix Petersen, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital

Vagthavende læge på en klinisk biokemisk afdeling ved et af landets universitetshospitaler blev kontaktet af en læge på børneafdelingen vedrørende et blodprøvesvar fra et 5 måneder gammelt barn: Man havde d. 27.3. bemærket en let forhøjet zink-værdi på 20,2 µmol/L (ref. 10,0-19,0 µmol/L), hvorfor man havde gentaget analysen på en ny prøve d. 29.3. Resultatet var nu steget betragteligt til 42,4 µmol/L. Til sammenligning forelå der en normal zink-måling fra d. 22.3. på 11,6 µmol/L. Børneafdelingen spurgte meget relevant til, om der kunne være tale om fejlmåling, interferens eller lignende, idet en sådan stigning skønnedes usandsynlig, og at man i øvrigt ikke mente, at man indgav patienten zink. Man tilføjede, at de unormale måleresultater var opnået under barnets indlæggelse på børneintensiv afdeling, mens normalværdien var målt under indlæggelse i stamafdelingen.

I samarbejde med den analyseansvarlige kemiker gennemgik vagthavende læge analysens kontroller for at sikre, at disse havde ligget korrekt. Bioanalytikeren i sporstoflaboratoriet kunne huske netop denne patients prøve, fordi zink-prøvesvar sjældent er forhøjede, og hun havde derfor på eget initiativ reanalyseret prøven for at sikre, at resultatet var korrekt. Analysen er på det pågældende laboratorium opsat på MS-udstyr, hvorfor interferens i dette tilfælde skønnedes uden betydning. Analyseteknisk var der således intet, der tydede på fejl.

En gennemgang af indholdsstoffer i patientens præparater (ABIDEC multivitaminpræparat, Apovit D-dråber, Movicol, Sildenafil, Diural og Budesonid) kunne ikke påvise, at præparaterne skulle indeholde zink. Det eneste, der kunne indeholde zink, var ABIDEC multivitaminpræparat, idet der i dette præparat var lidt peanutolie, som har 0,01 mg zink per 100 g, hvilket ville være forsvindende lidt i de antal dråber, patienten fik. Dette måtte dermed anses for værende uden betydning for den fordobling i zinkkoncentrationen, man havde observeret over de seneste dage. I lyset af nylige D-vitamin-tilskudserfaringer stillede laboratoriet sig behjælpelig med måling af zink i diverse vitamintilskud og lignende præparater, såfremt der på trods af indholdsdeklarationer var mistanke om, at zink kunne stamme derfra. En udfordring i dén sammenhæng er, at der ikke foreligger referenceintervaller på sådanne lidt specielle materialer, hvorfor tolkning kan være vanskelig.

De bioanalytikere, der tager prøver på børneintensiv-afdelingen, er oplært særligt til børneprøver, og bl.a. også til at udtage prøvemateriale fra diverse katetre, men selve proceduren for kapillærprøver er fuldstændigt ens for de prøver, der tages på børneintensiv, og de prøver, der tages på de øvrige afdelinger på sygehuset. Således var der ikke grund til at tro, at der kunne forekomme fejlkilder fra den del af den præanalytiske proces. Det blev bekræftet, at laboratoriets personale ikke havde påsmurt zinkholdig salve ved indstiksstedet. Laboratoriet rettede derfor henvendelse til børneafdelingen med opfordring til, at børneintensiv-afdelingen undersøgte, om der kunne være brugt noget zinkholdigt, enten som creme eller som indgift per os eller i.v.

Efter telefonisk kontakt til børneafdelingen blev det oplyst, at mater havde smurt patientens hæl med E-vitamin-salve indeholdende zink-oxid. Da prøverne var taget som kapillærprøver netop fra hælen, var det mest sandsynlige, at det var tilblanding af salven i prøven, der gav de forhøjede

zink-resultater. Ved kontrol af zink d. 3.4. udtog man blod fra en ny kapillærprøve (den modsidige hæl), hvor der ikke var smurt E-vitamin salve på huden forud for prøvetagning. Zink-koncentrationen var da 14,3 µmol/L og således helt normal.

Ved uforklarlige analyseresultater eller analyseresultater, der ikke stemmer overens med det kliniske billede, bør man altid systematisk overveje præanalytiske fejlkilder, herunder undersøge, hvorledes prøvematerialet er udtaget. I sådanne tilfælde er det vigtigt med en tæt dialog imellem klinikeren og den klinisk biokemiske læge, da sandsynligheden for at finde den korrekte årsag derved øges betragteligt.

Elementært! - kære kolleger: En fortælling om sporstoffer i klinikken

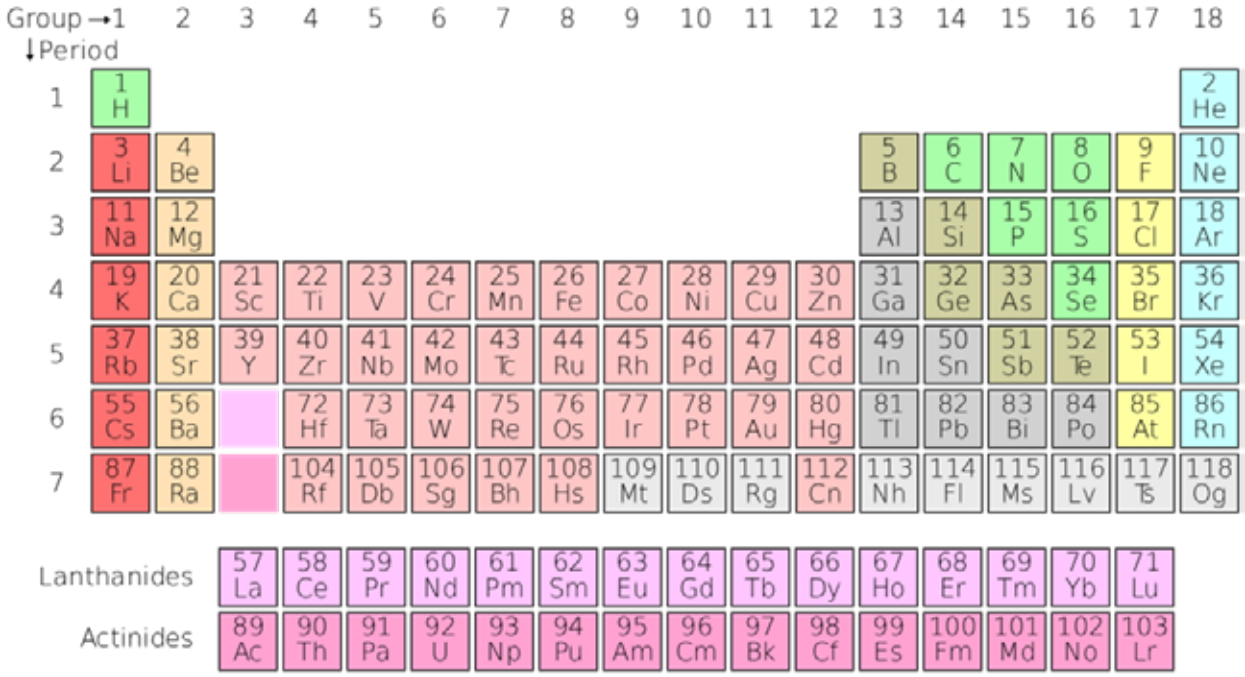
Louise Helskov Jørgensen, Biokemiker, Lektor, ph.d., Sporstoflaboratoriet, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi (KBF), OUH.

Grundstoffer er vores fundamentale byggesten, som får hele organismen til at hænge sammen. Kovalente bindinger og molekylære strukturer er primært opbygget af oxygen, kulstof, hydrogen, fosfat og nitrogen [1]. Disse makro-elementer udgør størstedelen af kroppen (96%). Derudover findes en gruppe af grundstoffer, der typisk eksisterer i ion-form, og som er biologisk aktive og blandt andet er med til at opretholde osmotisk tryk og membran-potentialer (ex. kalium, natrium). Disse er til stede i en mængde svarende til 3-4% af kroppens totalvægt. De grundstoffer, der er til stede i mindre end 0,01% af kroppens totalvægt, kaldes for sporstoffer, og der er en række af disse, der er livsnødvendige og skal tilføres kroppen i en mængde på ca. 1-100 mg/dag [1, 2]. De nødvendige næringsstoffer får vi som udgangspunkt naturligt via en varieret kost og drikkevandet, men der er en række situationer, hvor dette ikke er tilfældet, og som kan føre til mangel-tilstande. Idet funktionen af mange proteiner og enzymer er afhængig af de essentielle grundstoffer, medfører sporstof-mangel et meget uspecifikt symptom-billede, og det er en tilstand, der er meget vanskelig at udrede, idet ophavet kan omfatte alt fra genetiske sygdomme til fejlernæring og cancer. De essentielle sporstoffer omfatter zink, kobber, jern, selen, krom, kobolt, jod, fluor, mangan og molybdæn. Mangel på en eller flere af disse er forbundet med dysfunktionelt immunforsvar, infektioner, sår, væksthæmning, forsinket kønsmodning, hjertesygdom og mange andre afhængigt af hvilke(t) element, man mangler [3].

Indenfor de seneste årtier, i takt med den metodologiske udvikling, er det blevet mere og mere klart, hvor vigtig en rolle sporstofferne spiller for både vores fysiske og psykiske helbred. Dermed er måling af sporstoffer også blevet en større del af den diagnostiske proces og anvendes til alt fra monitorering af intensiv patienter til vurdering af fejlernæringstilstande. Derudover anvendes målinger af giftige sporstoffer som bly og kviksølv til kontrol af påvirkninger i arbejdsmiljøet mm.

Således er vi her på KBF, OUH i samarbejde med Philippe Grandjean ved Miljømedicin, SDU og Afd. D, OUH begyndt at måle kviksølv i hår fra gravide (analysen udføres ved atomabsorption på Miljømedicin, SDU), for at vurdere, om kviksølv-indtaget, primært i form af rovfisk, overstiger et niveau, der kan være skadeligt for et foster [4]. Herved kan vi ved hjælp af nudging i form af en konkret måling af kviksølv-niveauet kombineret med kost-vejledning, forsøge at ændre gravides kostvaner til ikke at indtage rovfisk som tun og haj, der netop indeholder høje mængder af methyl-kviksølv, grundet ophobning i fødekæden [4].

For at forstå, hvorfor essentielle sporstoffer er så vigtige for os, har vi sat zink under luppen. Zink er et metal med atomnummer 30 og befinder sig i gruppe 12 i det periodiske system (se figur). Den humane organisme indeholder 2-3 g fordelt i muskler (60%), knogler (30%), hjerne, lever, nyrer, prostata, hud og blod (1%). Zink optages fra tarmen og er i blodet bundet primært til albumin og α2-makroglobulin [5]. Zinks biologiske rolle skyldes evnen til at binde visse aminosyrer. Når zink er bundet til det maksimale antal på 4 aminosyrer, yder molekylet en strukturel funktion, som eksempelvis i zink-finger proteiner, der interagerer med DNA. Når zink er bundet til 3 aminosyrer, optages det sidste bindingssite af vand, og i denne form har zink metabolisk aktivitet [6]. Mere end 300 proteiner og enzymer indeholder



Figuren er adapteret fra https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Periodic_table.svg med licens til fri afbenyttelse.

zink, herunder angiotensin converting enzyme, superoxid dismutase, DNA og RNA polymeraser. Dette gør zink vigtig for vidt forskellige funktioner herunder celledeling, apoptose og protein-, lipid-, kulhydrat- og knoglemetabolisme [2,7,8].

Zink-mangel skyldes typisk utilstrækkeligt optag (fejlernæring, malabsorptionstilstande) eller et stort tab (diarré, forbrænding, nyresygdom). Nedsatte værdier af zink er forbundet med inflammation, infektion, hudlæsioner/sår, hæmmet sårheling og kritisk sygdom [9]. Ved sidstnævnte korrelerer niveauet af zink med graden af organsvigt og er også en markør for sepsis, idet serumzink bliver meget lav ved denne tilstand [10, 11]. Hos børn kan zink-mangel skyldes den genetisk betingede sygdom kongenit acrodermatitis enteropathioca, men zinkmangel kan også være skjult og vil hos børn ofte kunne observeres som lav statur uden underliggende endokrinologisk sygdom. Derudover kan zink-mangel hos børn medføre forsinket kønsmodning. En hæmmet vækst kan behandles med zinktilskud, hvorefter vækstraten vil stige [12]. Symptomerne på zink-mangel er fælles uanset årsag men varierer med sværhedsgraden. Typisk vil der klinisk kunne erkendes hudsymptomer som dermatitis med bylder/pus, eller udslæt og eksem, hårtab/skaldethed, forsinket sårheling, depression og hyppige infektioner [9]. Zink-mangel er faktisk en af de mest signifikante sporstof-mangeltilstande globalt set og er direkte forbundet med øget mortalitet pga. infektionssygdomme [3]. Det er derfor vigtigt at erkende zinkmangel, da det i sig selv er forbundet med forøget sygelighed.

Zink-mangel diagnosticeres i dag ved måling af zink i serum. Ved KBF, OUH, måler vi zink ved brug af Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometry (se tabel). Denne metode er stabil og pålidelig (CV<4%, bias < ±3%). Til trods for en sikker måling af zink-niveauet er der dog mange faktorer, der spiller ind, når en given zink-værdi skal vurderes. For det første så ændres zink-niveauet i løbet af døgnet, med høje værdier om morgenen, og lave sidst på eftermiddagen (13). Derudover falder zink-koncentrationen lige efter et måltid, mens koncentrationen er forhøjet ved faste [14, 15]. Desuden cirkulerer kun ca. 1 % i blodet, primært bundet til albumin. Det kan derfor være nødvendigt at måle albuminkoncentrationen for at vurdere, om der er tale om en reel zink-mangel. Ligeledes kan det være nødvendigt at måle serum-kobber koncentrationen, idet kobber vil være forhøjet sekundært til lav zink. Dette skyldes, at Zn og Cu konkurrerer om de samme bindings-steder på metallothionein og dermed absorberes kompetitivt i tarmen [2].

Et andet spændende sporstof er selen. Selen er helt unikt, idet det er det eneste sporelement, der er specificeret i den genetiske kode, som selenocystein (SeCys) [16]. Selen har sit eget kodon i mRNA, der specificerer indsættelsen af SeCys i de såkaldte seleno-proteiner [17], der tilsammen udgør selenoproteomet og indtil nu består af 25 proteiner [18]. Det interessante ved SeCys er, at det biosyntetiseres på sit eget tRNA. Indsættelsen af SeCys i et protein er specificeret ved et UGA kodon i mRNA, og det er som bekendt et stopkodon. Men for at UGA læses som SeCys, kræver det tilstedeværelsen af en stem-loop struktur nedstrøms for UGA i 3'-enden. Dette kaldes en SeCys insertion sequence

(SECIS). SECIS elementet fungerer ved at rekruttere en række nødvendige faktorer og danne et såkaldt SeCys insertionskompleks [19]. Dette kaldes selenosomet. Langt de fleste af de selenoproteiner, man kender funktionen af, indgår i redoxreaktioner eller anabolske processer. Glutathion peroxidase-familien af proteiner er antioxidanter, der bl.a. nedbryder hydrogenperoxid, fosfolipid hydroperoxider og lipider og herved opretholder membran-integritet samt forhindrer oxidativ skade ved eksempelvis inflammation [20]. Ved mangel på selen sker der derfor en ophobning af frie radikaler, hvilket kan resultere i svære cellemembranskader. Det er særligt hjertemuskulaturen, der er sensitiv overfor selen-mangel, hvilket skyldes hjertets manglende evne til at regenerere de ødelagte muskelceller, der i stedet erstattes af fibrose, og dermed kan resultere i kardiomyopati [21]. Keshans sygdom er en sådan multifokal myokarditis hos børn, forbundet med mangel på selen i kosten sandsynligvis i kombination med en viral infektion (Coxsackie-virus B3). Sygdommen manifesterer sig typisk som kronisk hjertesvigt med varierende grader af insufficiens, som specielt er set i Kina [22]. SeCys indgår også i Deiodinase Type I og II, som er de enzymer, der katalyserer omdannelse fra T_4 til T_3 i skjoldbruskkirtlen og ligeledes er involveret i degradering af revers T_3 til 3,3-T_2 [23]. Selen kan derfor være en yderst brugbar markør for eksempelvis stofskifte-relaterede problemstillinger, såvel som udredning af mulige årsager til hjertesvigt.

Selen har et meget smalt spektrum mellem mangel, essentiel/tilstrækkelig dosis og toksisk dosis. Derfor bør man ikke supplere sin kost med selen, hvis ikke man er i reelt underskud. Desuden har et overskud af selen ingen gavnlig effekt. Idet selen er blevet forbundet med en forebyggende effekt mod cancer, kan det resultere i forgiftninger, hvis man uforvarende indtager for store mængder selen. Symptomer på selenose er hvidløgs-ånde, mave-tarm problemer, hårtab, lilla-rødfarvning af negle samt negletab, træthed, irritabilitet og neurologiske skader. Svær toksicitet kan medføre skrumpelever, lungeødem og død [24].

Selen-mangel eller toksicitet undersøges ved KBF, OUH, via måling af selen i serum ved brug af Inductively Coupled Plasma–Mass Spectrometry udstyr (se tabel). Denne metode er svarende til ICP-OES yderst stabil og pålidelig (CV<3%, bias <±9%).

Jeg håber, at ovenstående eksempler har vagt jeres interesse for sporstoffernes verden og ja… det er vel elementært, kære kolleger, at sporstoffer er vigtige i forståelsen af biologi, patofysiologi, såvel som udredning og diagnostik og derfor bør være en del af den kliniske biokemi – også i fremtiden.

Tabel:

Produktions-statistik af Selen;P og Zink;P ved afd. KBF, OUH, udtræk fra SydLIS 3/9-2018.

	Zink;P	Selen;P
Antal i 2017	9.569	0
Antal i 2018	6.614 (til og med 31/8-18)	174 (7/6-18 til og med 31/8-18)

Acknowledgement:
Jeg vil gerne rette en stor tak til Professor Philippe Grandjean, SDU, og afdelingslæge Jesper Farup Revsholm, KBF, OUH, for kritisk gennemlæsning af artiklen.

REFERENCER:

1. Wada O. What are Trace Elements? - Their deficiency and excess states. Journal of the Japan Medical Association. 2003;129(5).
2. Sassan Pazirandeh DLB, Ian J Griffin. Overview of dietary trace metals. UpToDate.com; 2018 [updated 19-04-2018].
3. World Health Organization - WHO. Trace elements in human nutrition and health. 1996.
4. Kirk LE, Jorgensen JS, Nielsen F, Grandjean P. Public health benefits of hair-mercury analysis and dietary advice in lowering methylmercury exposure in pregnant women. Scand J Public Health. 2017;45(4):444-51.
5. Jørgen Lyngbye, Andreas Kjær, Søren Ladefoged, Peter H. Nissen. Lyngbyes Laboratoriemedicin. 2. Udg. 2010. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck.
6. Berg JM, Shi Y. The galvanization of biology: a growing appreciation for the roles of zinc. Science. 1996;271(5252):1081-5.
7. Zalewski PD, Forbes IJ, Giannakis C. Physiological role for zinc in prevention of apoptosis (gene-directed death). Biochem Int. 1991;24(6):1093-101.
8. Hoffman HN, 2nd, Phyliky RL, Fleming CR. Zinc-induced copper deficiency. Gastroenterology. 1988;94(2):508-12.
9. Yanagisawa H. Zinc Deficiency and Clinical Practice. Journal of the Japan Medical Association. 2003;129(5).
10. Besecker BY, Exline MC, Hollyfield J, Phillips G, Disilvestro RA, Wewers MD, et al. A comparison of zinc metabolism, inflammation, and disease severity in critically ill infected and noninfected adults early after intensive care unit admission. Am J Clin Nutr. 2011;93(6):1356-64.
11. Rech M, To L, Tovbin A, Smoot T, Mlynarek M. Heavy metal in the intensive care unit: a review of current literature on trace element supplementation in critically ill patients. Nutr Clin Pract. 2014;29(1):78-89.
12. Kodama H. Trace Element Deficiency in Infants and Children - Clinical Practice. Journal of the Japan Medical Association. 2003;129(5).
13. Couturier E, van Onderbergen A, Bosson D, Neve J. Circadian variations in plasma zinc and cortisol in man. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1988;2(4):245-9.
14. King JC, Hambidge KM, Westcott JL, Kern DL, Marshall G. Daily variation in plasma zinc concentrations in women fed meals at six-hour intervals. J Nutr. 1994;124(4):508-16.
15. Morgan PN, Costa F, Donangelo CM, King JC. Plasma zinc response to a breakfast meal or fasting in elderly women. Biol Trace Elem Res. 1994;42(2):129-42.
16. Hatfield DL, Gladyshev VN. How selenium has altered our understanding of the genetic code. Mol Cell Biol. 2002;22(11):3565-76.
17. Xu XM, Carlson BA, Mix H, Zhang Y, Saira K, Glass RS, et al. Biosynthesis of selenocysteine on its tRNA in eukaryotes. PLoS Biol. 2007;5(1):e4.
18. Kryukov GV, Castellano S, Novoselov SV, Lobanov AV, Zehtab O, Guigo R, et al. Characterization of mammalian selenoproteomes. Science. 2003;300(5624):1439-43.
19. Berry MJ, Banu L, Chen YY, Mandel SJ, Kieffer JD, Harney JW, et al. Recognition of UGA as a selenocysteine codon in type I deiodinase requires sequences in the 3' untranslated region. Nature. 1991;353(6341):273-6.
20. Rayman MP. The importance of selenium to human health. Lancet. 2000;356(9225):233-41.
21. Laflamme MA, Murry CE. Heart regeneration. Nature. 2011;473:326.
22. Loscalzo J. Keshan disease, selenium deficiency, and the selenoproteome. N Engl J Med. 2014;370(18):1756-60.
23. Zimmermann MB, Kohrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. Thyroid. 2002;12(10):867-78.
24. NIH, USA. 2018 [updated 2. March 2018]. Available from: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/#en6.

Region Nordjyllands Klimapris gik i 2017 til Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital

– for rørpostlinjen mellem Aalborg Universitetshospital, Nord og Aalborg Universitetshospital, Syd

1) Annebirthe Bo Hansen, ledende overlæge, ph.d., Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital
2) Jan Nybo, Forløbschef, Aalborg Universitetshospital

Besparelser

Hvert eneste år bliver vi ved Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital, mødt med sparekrav på 2-4 % svarende til 3-4 mio. kr. Dette samtidigt med en aktivitetsstigning på 4-5 %. En udfordring vi deler med mange andre laboratorier. Alle lette besparelser er for længst gennemført. Derpå har de mulige strukturelle besparelser været undersøgt og udmøntet. Tilbage i 2014 var Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital således fordelt på 5 matrikler: Aalborg Universitetshospital, Nord og Syd, Dronninglund, Farsø og Hobro. Dronninglund sygehus blev nedlagt og Klinisk Biokemi, Farsø blev ændret fra fuldt bestykket laboratorium til udelukkende at varetage blodprøvetagning/EKG samt analysering af livsvigtige prøver på POCT/ABL udstyr i dagtid. På matriklen i Hobro blev nattevagten nedlagt. I takt med besparelserne er der sket en konsolidering af laboratoriet på Syd således, at der kun var hæmatologi og POCT udstyr tilbage på Nord. De øvrige blodprøver blev sendt med taxa til Syd – en udgift som for akutte kørsler i dag- og vagttid androg 600.000 kr. om året. Tvunget af omstændighederne blev ideen om at sammenkoble laboratorierne på Nord og Syd med en rørpostforbindelse fostret i sommeren 2014.

Innovation

Ideen blev mødt med nogen skepsis på såvel klinik-, hospitals- og regionsniveau. Der var de klassiske barrierer – det er ikke teknisk muligt; er tidligere undersøgt; det vil ikke kunne betale sig med kun 6 år inden udflytning til det nye Aalborg Universitetshospital osv. Det tog 1½ år med adskillige sagsfremstillinger til hospitalsledelsen, regionens byggeudvalg og forretningsudvalg, før Regionsrådet i oktober 2015 gav grønt lys til etablering. Business casen var ellers god med en afskrivning på 18 mdr. og derefter overskudsgivende. Selve anlægsudgiften med jordboring beløb sig til 1 mio. kr., hvilket var ca. 10 gange lavere end tidligere undersøgelser havde vist. En af grundene var, at Tempus 600 ligesom fiberkabler kunne skydes i jorden, hvorved hovedparten af gravearbejdet kunne undgås. En anden forklaring på den gode business case, udover at diverse akutte taxakørsler kunne undgås, var, at udskiftningen og drift af et hæmatologiudstyr og drift af et POCT CRP-udstyr kunne spares. Der lå også en mindre personalebesparelse, idet arbejdsopgaven med pakning og transport af kasser med blodprøver til taxa hver halve time samt vedligehold af udstyr og analysering bortfaldt.

Vores hovedargument var imidlertid det patientsikkerhedsmæssige. Aalborg Universitetshospital, Afsnit Nord ligger i en kørselsafstand på 2 km fra afsnit Syd. På Nord ligger bl.a. specialerne Gynækologi/Obstetrik, Reumatologi, Pædiatri, Neurologi og Urologi. I dagtid på hverdage var der taxatransport (blodprøver +/- personale) hver halve time suppleret med akutte kørsler og i weekend/helligdage og vagttid efter behov. Det betød, at turn-a-round tiden (TAT) for specialerne på Afsnit Nord var ca. 1 time længere end for specialer på Afsnit Syd. Da TAT har en stor betydning for hurtig, effektiv og korrekt behandling af patienterne, var dette ganske uhensigtsmæssigt og gav da også anledning til flere utilsigtede hændelser.

Etablering

Det store åbne tekniske spørgsmål var: Vil det overhovedet være muligt at etablere et inter-hospital pneumatisk system på 1,6 km til transport af blod, urin og andre vævsvæsker? På det tidspunkt var den længste Tempus 600 linje 450 m, så der lå

en gedigen udfordring for firmaet Timedico A/S til at lave en næsten 4 gange så lang prototype. Da resultaterne herfra indløb og så lovende ud, blev forhandlinger med Aalborg Kommune om linjeføring og tidsplan påbegyndt. Det stod hurtigt klart, at for at komme videre var der nogle forhåndsgodkendelser som skulle i hus fra By- og Landskabsforvaltningen, Aalborg Katedralskole og Banedanmark. Linjeføringen passerede et skovområde med en festivalplads, hvor pinsekarnevallet skulle foregå, en kirke og kirkegård, Aalborg Katedralskole, som er en privat institution og sidst, men ikke mindst jernbanen, hvor Banedanmark skulle give tilladelse. Efter ca. 6 måneder blev der den 18. maj 2016 givet gravetilladelse. Sideløbende med dette skulle der tages stilling til EU-udbud. Udbudsmaterialet blev udformet med henblik på EU annoncering og gav ikke anledning til problemer.

Selve etableringen med jordboringer og opsætning af afsender- og modtagerstation tog 6 uger. Stor professionalisme blev udvist og pinsekarnevallet blev passet ind med mindst mulig margin – se filmen "TEMPUS600- Rapid delivery of blood samples over long distances" på Timedico A/S hjemmeside. Første rør gennem Tempus 600 blev sendt den 7. juli 2016, og vi gik i endelig drift den 7. november - 2½ år efter at ideen blev genereret.

Validering

Ganske nervepirrende var den næste fase – kunne prøvematerialet overhovedet tåle at blive sendt 1,6 km med Tempus 600? En valideringsprotokol og acceptkriterier blev fastlagt.
Acceptkriterier:
Maksimal tilladelig differens mellem prøve transporteret med Tempus 600 (Tempusprøven) og referenceprøven (voksne) og mellem prøve transporteret med Tempus 600 og taxa (taxaprøven)(børn):

- P-Kalium: 0,4 mmol/L
- P-LD: 20 IU/L
- Hæmolyse-index: 15 mg/dl

En større forskel accepteres, hvis forskellen mellem taxaprøven og referenceprøven er større end de angivne mål.

Design:

1. Fra 30 voksne patienter tages 3 ekstra 4 ml Li-heparin (Becton Dickinson (BD)) rør. Rør-rækkefølgen registreres således, at alle metoder består af 10 1. rør og 10 2. rør og 10 3. rør. Et rør centrifugeres (10 min. ved 2000G) og afpipetteres med det samme (referenceprøven). Fra hver patient sendes et rør med Tempus 600 og to med taxa henholdsvis fuldblod og Li-heparin plasma. Der udføres BASP, BILI, CK, CL, CREA, FOL, Hapt, K, LD, MG, NA samt hæmolyse-index. Analyserne udføres på Cobas 8000 Modular, Roche i dobbeltbestemmelse.
2. Fra 30 voksne patienter tages 2 ekstra Hæmatologi 4 ml K2EDTA (BD) rør og 2 ekstra Koagulation 2,7 ml Natriumcitrat 2% rør (BD). Rør-rækkefølgen registreres således, at alle metoder består af 15 1. rør og 15 2. rør. Fra hver patient sendes et hæmatologi- og koagulationsrør med henholdsvis Tempus 600 og taxa. Der udføres WBC, RBC, HGB, PLT og INR, APTT, FIB og AT. Hæmatologianalyserne udføres på Sysmex XN-9000, Sysmex, og koagulationsanalyserne på ACL-Top 500, ILS. Der udføres enkeltbestemmelse.
3. Fra 10 spædbørn tages 2 ekstra Mikrovette 500 mikroliter Li-Heparin. Et rør centrifugeres og afpipetteres med det samme. Fra hver patient sendes et rør med Tempus 600 og et rør med Li-heparin plasma med taxa. Der udføres analyser, som anført for gruppe 1.
4. Fra 10 spædbørn tages 2 ekstra Mikrovette 500 mikroliter Li-Heparin. Det ene rør sendes med Tempus 600 og det andet med taxa. Der udføres analyser, som anført for gruppe 1.
5. Fra 10 spædbørn tages 2 ekstra Mikrovette 300 mikroliter K2EDTA. Det ene rør sendes med Tempus 600 og det andet med taxa. Der udføres WBC, RBC, HGB, PLT.
6. Fra 13 voksne patienter tages ved lumbalpunktur et ekstra 2,5 ml rør med trykprop (Sarsted) til cerebrospinalvæske. Det ene rør sendes med Tempus 600 og det andet med taxa. Der udføres WBC og RBC.

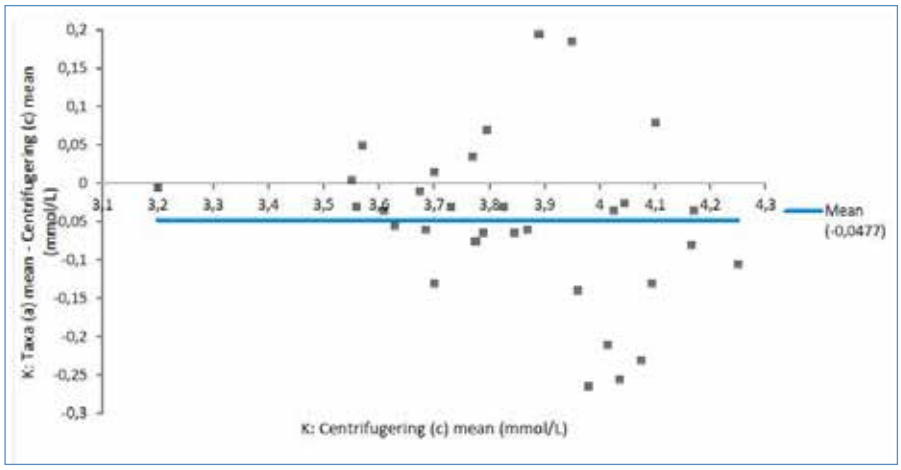
Blodprøvetagning – venepunktur på voksne og kapillærprøvetagning på nyfødte - blev udført af bioanalytiker i Klinisk Biokemisk ambulatorium. Der blev givet mundtligt tilsagn fra patient eller forældre.

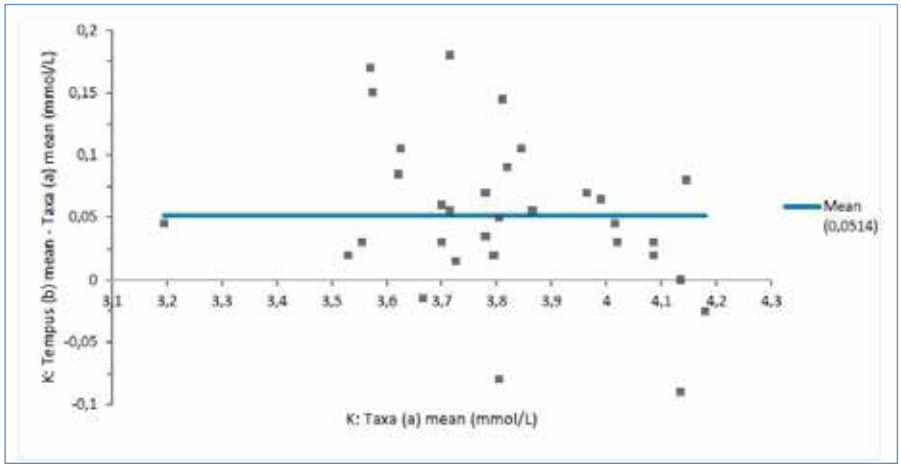
Resultater

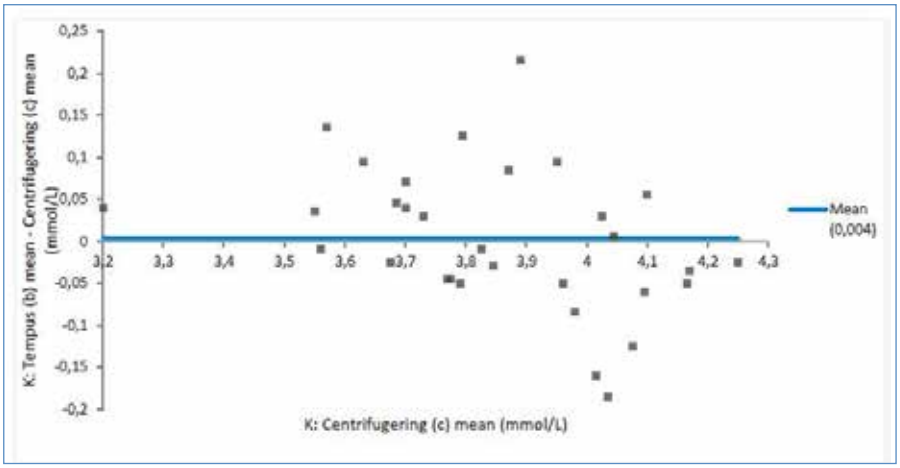
Resultaterne viste et gennemsnitlig mindre bias mellem referenceprøven (benævnt centrifugering på figuren) og Tempusprøven end mellem referenceprøven og taxaprøven. Alle acceptkriterier blev opfyldt. For hæmatologianalyser og koagulationsanalyser var der ingen signifikant forskel (p-værdi >0,05) mellem Tempusprøven og taxaprøven vurderet ud fra en parret t-test.

Drift

Der har fra start været nogle støjgener i lokalet med modtagerstation. Dette er afhjulpet af flere omgange med isolering og brug af støjdæmpende materiale.
Der har været problemer med, at propperne uprovokeret ryger af et 3 ml glukoserør (Greiner FCMix). Dette problem er ikke løst, og glukoserøret er skiftet med et natriumfluorid-Na2EDTA fra BD. Der har også







været problemer med, at propperne er røget af uringlas, men her kan det ikke udelukkes, at proppen har været taget af i forbindelse med fyldning. Denne problematik er de kliniske afdelinger blevet orienteret om. Driftsstabiliteten er høj, med en oppetid på >99 %. De tekniske problemer, vi har set, er tællefejl, som skyldes slid på bremsehjul, og som er afhjulpet med indsættelse af en bremsering.

Den største udfordring, vi har haft, er kompressoren, som ikke har givet et konstant tryk. Dette har bevirket en markant øget hæmolysegrad. Der er indsat ny kompressor og etableret en logning af trykket. En overvågning som foretages af teknisk afdeling.

Tekniske data

Kapacitet: 250 rør/time. Hastighed 8,5 m/sek. Gennemsnitlig transporttid 3,2 min. Fra november 2016 til maj 2018 er der sendt ca. 215.000 rør med Tempus 600.
Rørtyper: Tempus 600 kan forsende plastrør med længde min. 80 mm og maks. 110 mm. Diameter målt på prop min. 12 mm og maks. 18 mm. Mikrorør emballeres før forsendelse i et forsendelsesrør med klikprop fra Sarsted, evt. suppleres med et indsatsrør, således at mikrorøret fastholdes i forsendelsesrøret.
Trykluft: Kompressor skal give et tryk >4 bar og <8,5 bar.

Kvalitetssikring

To gange ugentlig tages to ekstra 4 ml Li-heparin rør på 3 tilfældige patienter, som sendes henholdsvis med taxa og Tempus 600. På de 6 rør udføres hæmolyse-indeks, LD og K. Tallene vurderes i forhold til de tidligere nævnte acceptkriterier.

Kvalitetsforbedring

TAT for de kliniske afdelinger på Afsnit Nord er i gennemsnit blevet nedbragt med 1 time.

Miljø-/klimaregnskab

I 2017 fik Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital, Region Nordjyllands nyindstiftede klimapris. Pr. år har vi sparet miljøet for >6000 km bykørsel og dermed også et pænt stort CO2 udslip. Så udover at have gjort noget godt for patienterne, personalet og økonomien, har etablering af Tempus 600 således også været til gavn for vores klima.

Udvalgte sessioner ved Nordisk Kongres i Klinisk Biokemi

Opdatering indenfor koagulation

Samarbejdet mellem klinikeren og laboratoriet er altafgørende for både opretholdelse af kvaliteten og videreudvikling af koagulationsområdet. Det var et af hovedbudskaberne ved en session med eksperter fra Finland (Riitta Lassila, University of Helsinki, Timea Szanto, HUSLAb), Sverige (Andreas Hillarp, Lund University) og Danmark (Anne-Mette Hvas, Aarhus Universitetshospital).
Såvel kliniske som laboratoriemæssige aspekter ved måling og monitorering af koagulationssystemet var i fokus herunder indikationer, fortolkning og begrænsninger i forbindelse med rekvirering af koagulationsanalyser.
Andreas Hillarp fortalte om APTT under titlen 'Sixty-five years of age, but far from retired' og satte fokus på, at APTT er fundamental til vurdering af den interne vej i koagulationssystemet. Den forskellige sammensætning af APTT reagenserne kan give udfordringer, og det blev igen understreget, hvor vigtigt det er, at man kender eget laboratories reagens, og også gerne nabolaboratoriets. Grænsen mellem mild blødningsdefekt og raske individer er uskarp, hvorfor den samlede vurdering af klinik og laboratoriesvar er vigtig.
Anne-Mette Hvas gennemgik trombocytfunktionstests anvendt i henholdsvis elektive situationer (trombocyt-forstyrrelser) og i akutte situationer (akut blødning) herunder den kliniske anvendelse, testprincipper, fordele og ulemper.
Take home messages var, at trombocyt-forstyrrelser fortsat udredes af specialiserede laboratorier, at der til vurdering ved akut blødning findes flere POCT-analyser, og at kilder til præanalytisk variation bør haves i mente. Præoperativ trombocyt funktionsundersøgelse kan være relevant hos patienter i trombocythæmmende behandling, men anbefales ellers ikke grundet lav prædiktiv værdi.

Agnes Ziobrowska Bech,
reservelæge, Blodprøver
og Biokemi, Aarhus
Universitetshospital

Neonatal screening for medfødte sygdomme

Ved neonatal screening indgår laboratoriedata som en del af en større proces. Analyseresultatet implementeres i en national strategi, der inkluderer procedurer for præanalytisk information og indsamling af prøvematerialet, samt for postanalytisk svarafgivelse herunder koordineret og hurtig opfølgning af barnet ved relevante kliniske specialer. Fire nordiske lande var repræsenteret i sessionen med hver deres gennemgang af den neonatale screening, som den aktuelt foregår i Danmark (Allan Lund, Rigshospitalet), Norge (Ingjerd Sæves, Oslo Universitetshospital), Sverige (Rolf Zetterstrøm, Karolinska Universitetshospital) og Finland (Harri Niinikoski, Turku Universitet).

I alle landene foregår der i dag udvidet neonatal screening på nationalt plan, men tidspunktet for implementering og antallet af sygdomme i programmet varierer landene imellem. Med betegnelsen 'udvidet' neonatal screening menes, at der screenes for en række metaboliske sygdomme, udover at der i alle lande screenes for fenylketonuri, hypothyreose og adrenal hyperplasi.
I Danmark inkluderer programmet aktuelt 17 sygdomme, hvoraf de fleste blev tilføjet i 2009 efter et pilotprojekt, som kørte i årene 2002-2009. Det forventes, at SCID (severe combined immunodeficiency) snart vil blive tilføjet og fremtidigt måske homocysteinuri, lysosomale sygdomme og SMA (spinal muskelatrofi).

Tilslutningen til den neonatale screening for medfødte sygdomme er høj, og i Danmark > 99%. Der anvendes hælprøve på filterpapir taget på hospitalet 48-72 timer efter fødslen og sendt med almindelig post til laboratoriet. Eneste undtagelse er TSH screening i Finland, som fortsat udføres på navlesnorsblod. Et emne til diskussion var de nylige ændringer i postsystemet, som har givet logistiske problemer i alle lande.

Stine Linding Andersen
Læge, ph.d.
Klinisk Biokemi
Aalborg Universitetshospital

Sidste frist for tilmelding er den 15. oktober 2018 til Dansk Selskab for Klinisk Biokemi: dskbiokemi@gmail.com Opgiv venligst navn, stilling og arbejdsplads ved tilmelding.

Torsdag den 15. november 2018, Hotel Nyborg Strand:

DSKB efterårsmøde nr. 538

Udvikling mod det nære sundhedsvæsen og POCT i Klinisk Biokemi

Formiddagssession: POCT på hospital – nye trends

Chairmen: Lise Bathum og Søren Ladefoged

10:00-10:10	Velkomst
10:10-11:10	Hvordan skal fremtidens patient håndteres i sundhedsvæsenet – organisatoriske baner.
11:10-11:30	Kaffepause
11:30-12:00	Erfaringer med influenza diagnostik som POCT i Region Midt. Thomas Greve, afd. læge, ph.d., Klinisk Mikrobiologi, Aarhus Universitetshospital.
12:00-12:30	Præhospital brug af POCT-udstyr – hvor er vi på vej hen? Stefan J.V. Schousboe, konst. ledende overlæge, AMK-Vagtcentral, Præhospitalet, Region Midtjylland.
12:30-13:30	Frokost

Eftermiddagssession: POCT i det nære sundhedsvæsen

Chairmen: Gitte Henriksen og Lise Bathum

13:30-14:00	Laboratoriebussen – et samarbejdslaboratorie på besøg i borgerens eget hjem Karen Søeby, ledende overlæge, ph.d., Klinisk Biokemisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital
14:00-14:30	AK-Hjemmepleje - Tværsektorielt samarbejde med fokus på optimering af AK-behandling i borgerens eget hjem. Specialistbioanalytiker Gitte Vedel Melsen, AK-centret, Næstved
14:30-15:00	Kaffepause
15:00-15:20	Kan alt gøres derhjemme? Erfaringer med hjemmemonitorering af gravide med komplikationer. Olav Bjørn Petersen, overlæge, ph.d., Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital
15:20-15:50	Diagnostisk indsats i det borgernære sundhedsvæsen. Faglig sparring og kvalitetssikring af POCT analyser hos borgere i eget hjem (den kommunale hjemmepleje) eller på kommunale akutpladser. Projektbioanalytiker Ulla Saaby Steffensen, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herning/Holstebro
15:50-16:00	Afslutning

For results you can rely on

Patient health is reliant on accurate and timely diagnosis but this can only be facilitated through the use of high quality diagnostic testing solutions. The Randox range of reagents and quality controls are designed around offering the highest quality possible and provide the ultimate in performance, ensuring accurate and reliable results are delivered.

RANDOX QUALITY CONTROL

Our comprehensive range of QC solutions will not only help to deliver accurate patient results but will reduce time and costs in any laboratory.

Acusera – Third party controls combining up to 100 analytes
Acusera 24.7 – Manage and interpret QC data via access to charts and peer group data
RIQAS – The largest global EQA scheme serving over 24,000 participants

RANDOX REAGENTS

Quality is at the heart of every Randox reagent- with Randox reagents you can be confident you are using products of the highest quality, enabling you to report the most accurate results.

Randox Reagents

- Excellent correlation to reference methods
- Minimum lot-to-lot variability
- High performance methodologies
- Range of speciality tests available

For more information please contact Lovmand Diagnostics

LOVMAND

Lovmand Diagnostics, Tulstrupvej 5, Tulstrup DK-8340 Malling, Danmark
T: +45 22789540 F: +45 86930430 E: steen@lovmand.com W: www.lovmand.com

Omtale af kursus i molekylærbiologi for læger og biokemikere d. 29.-31. maj 2018

Pia B. Larsen, 1. reservelæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Amager og Hvidovre Hospital

Dette kursus blev holdt i smukke omgivelser i Ådalen ved Vejle. Det omhandlede genomet, transkriptomet og proteomet i bred forstand samt biobanker og molekylærbiologisk forskning.

Stig Bojesen lagde ud med en gennemgang af, hvad molekylærbiologi i det hele taget er for noget. Han forklarede om det centrale dogme postuleret af Francis Crick i 1957: at genetisk information i DNA, via RNA transformeres til protein, men at processen aldrig kan gå baglæns – fra protein til DNA: Once information has got into a protein it can't get out again.

Peter Nissen ledte fokus hen på dagligdagen ude på de klinisk biokemiske afdelinger på begge sider af Storebælt. I små som store laboratorier er tests for laktoseintolerans den ubestridte topscorer blandt de molekylærbiologiske analyser. Undersøgelser for mutationer i gener for koagulationssystemets faktor II og faktor V indtager andenpladsen, men spås ikke at nå sekvensering af MCM6-genet hverken til sokke- eller hofteholderne antalsmæssigt. Peter Nissen var ligeledes omkring teorien bag hyppigt anvendte molekylærbiologiske analysemetoder.
Det var en vigtig gennemgang på kurset, hvor der var betydelig forskel på, hvor stor erfaring den enkelte havde med at anvende og fortolke molekylærbiologiske analyser og resultater.

Onkologen og de molekylærbiologiske analyser

Benny Vittrup havde fundet vej fra ambulatoriet for gastrointestinale cancere og fortalte levende historien om de første tilfældigvis virksomme behandlinger af cancer til fødslen og anvendelsen af nutidens targeterede behandlingsstrategier forudgået af molekylærbiologisk karakterisering af tumorceller. Som en krølle på den fortælling og reference til teksten ovenfor kan det nævnes, at Francis Crick døde af coloncancer. Julia Johansen fra samme afdeling som Benny Vittrup gav en spændende lektion om smertensbarnet pancreascancer og indsamling af blodprøver til BIOPAC-studiet. Ikke meget har ændret sig for patienter med pancreascancer. At få diagnosen er stadig surt show, og gode historier om kræft handler altid om tumorer andre steder end i bugspytkirtlen.

Boe Sørensen drejede fokus over på lungecancer og liquid biopsies – eller bare blodprøver – og skildrede med ord og billeder eksplosionen udi mulige målskiver for targeteret behandling. Fra det indledende fokus på KRAS til et bredt udvalg af knapper, som det hos den enkelte patient kanske giver effekt at trykke på. For vi er der ikke endnu.

Estrid Høgdal fra Patologiafdelingen på Herlev talte varmt og entusiastisk om Regionernes Bio- og Genombank, som hun er leder af. Hun opmuntrede til bidrag til og brug af materiale fra samlingen og gav eksempler på studier, hvor prøvemateriale er blevet anvendt.

I løbet af kurset var der gruppearbejde. Op til kurset havde alle deltagere dannet sig et overblik over hvilke og hvor mange molekylærbiologiske tests, der blev analyseret på egen afdeling, og indhentet samme oplysninger om molekylærbiologiske tests sendt ud af huset. Eksempler på situationer, patientcases eller andet, der kunne vise brugen, konsekvenser og værdien – hvis nogen – af den pågældende analyse var et tema i grupperne. Gør molekylærbiologiske analyser en forskel? Og bliver de brugt for hyppigt – eller for sjældent? Sygdomsgrup-

perne, der blev præsenteret og diskuteret, var blandt flere alfa 1-antitrypsinmangel og hæmokromatose. Hvornår giver det mening med screening, og tilføjer den molekylærbiologiske undersøgelse værdi fremfor blot en måling af koncentrationen af fx P-alfa 1-antitrypsin eller transferrinmætning? Konklusionerne var, at det ikke altid er ligetil.

Prænatal diagnostik og anden klinisk anvendelse

På et kursus med temaet molekylærbiologi er det svært at komme udenom prænatal diagnostik herunder noninvasiv prænatal test (NIPT). Peter Johansen fra Rigshospitalet forklarede om metode, tolkning og faldgrupper og holdt NIPT op imod de klassiske prænatale screeningsmetoder. Senere trådte kardiolog Jens Mogensen på podiet og gennemgik fra sit perspektiv arvelige hjertesygdomme og gav eksempler på, hvornår det kan være en hjælp at udrede patienter med molekylærbiologiske analyser.

Én ting er at lede efter en påvist patogen variant hos en bærers familiemedlemmer, noget andet er de tilfældigt fundne mutationer hos patienter uden manifest sygdom. Inge Søkilde fra Aalborg omtalte det komplekse arbejde med at fortolke de genetiske varianter, der afdækkes ved vores analyser. Og at det gælder om at holde tungen lige i munden, og være sikker på, at analyserne viser det, de ser ud til at vise. Både for at undgå falsk negative og falsk positive resultater.

Programmet på kursets sidste dag var som de foregående dage pakket med belæste talere. Stig Bojesen vækkede torsdag morgen forsamlingen med diskussion af, hvornår molekylærbiologisk screening kan være på sin plads samt oplysende ord om mendelsk randomisering. Jose Izarzugaza fra DTU overtog scenen og fortalte om Nationalt Genomcenter og personlig medicin. Der er stemmer i kræft og såkaldt personlig medicin. Det ved enhver politiker, og Regeringen og Danske Regioner var enige om at sætte Nationalt Genomcenter på Finansloven for 2017. Jose Izarzugaza fortalte om baggrunden for centret, visioner, økonomi og big data og om The Danish Reference Genome Project, hvor 150 raske danskeres genom kortlægges for at bestemme almindeligt forekommende varianter i den danske befolkning. Som afslutning på kurset havde Paul Pharoah taget turen fra Cambridge University via den lille landingsbane vest for Haraldskær. Under overskriften polygenetiske risikoscores holdt han en spændende forelæsning om blandt andet bryst- og ovariecancer.

Alt i alt et udmærket kursus med vidende og velforberedte undervisere hentet ind fra nær og fjern. Noget af stoffet var vanskeligt tilgængeligt for de, der havde beskedent kendskab til feltet på forhånd. Begge kursusledere gav fine introduktioner til molekylærbiologi. En række kemikere bemærkede positivt, at der var færre patientcases end vanligt, og at det gjorde stoffet lettere at forstå for dem. Fra både læger og kemikere forlød det, at både forberedelse af opgaver hjemmefra samt gruppearbejdet fungerede godt.

Pseudohyperkaliæmi hos patient med leukæmiseret mantlecelle-lymfom: Præanalytisk håndtering er kritisk

Charlotte Gils, Læge, Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital
Birgitte Reinholdt, Biokemiker, Biokemi og Immunologi, Vejle Sygehus
Jonna Skov Madsen, Ledende overlæge, Biokemi og Immunologi, Sygehus Lillebælt

Resumé af indlæggelsesforløbet

83-årig kvinde indlægges efter en måned med tiltagende svækket almentilstand. Initiale laboratorieværdier viser anæmi og svær leukocytose (Tabel 1). Ti dage efter indlæggelsen diagnosticeres hun med mantlecelle-lymfom med udtalt leukæmisering. Der opstartes peroral behandling med chlorambucil (Leukeran®), men efter 4 døgn seponeres behandlingen, der betragtes som udsigtsløs.

På 6. døgn efter indlæggelsen (inden opstart af Leukeran-behandling) konstateres hypokaliæmi på 2,7 mmol/ L, hvorfor man opstarter behandling med perorale kaliumtabletter. De følgende 3 døgn findes svingende kaliumværdier: 5,5 mmol/L – 4,8 mmol/L – 2,2 mmol/L, hvilket medfører, at patientens behandling flere gange skiftes mellem kaliumtilskud og kaliumnedsættende behandling i form af natriumpolystyrensulfonat (Resonium®).

På 10. indlæggelsesdøgn findes overraskende svær hyperkaliæmi på 7,1 mmol/L, og der iværksættes kaliumnedsættende behandling med Resonium® suppleret med glukose-insulindrop. Desuden overflyttes patienten til kardiologisk afdeling med henblik på monitorering af hjerterytme og fortsat behandling af hyperkaliæmien. Kontrol af kalium 12 timer senere viser, at der nu er svær hypokaliæmi på < 1,5 mmol/L. Behandlingen for hyperkaliæmi indstilles derfor øjeblikkeligt, og patienten får igen kaliumtilskud. Der rettes samtidig henvendelse til klinisk biokemisk afdeling i forhold til, om den meget lave værdi kan være en fejlmåling. Efter gennemgang og drøftelse af casen er vurderingen, at en række af de tidligere forhøjede kaliumværdier har været falsk forhøjede betinget af cellehenfald in vitro. De følgende timer monitoreres kalium ved analysering på et blodgasapparat (ABL®), og der findes fortsat meget store forskelle på de værdier, der bliver målt: 2,6 mmol/L – 7,8 mmol/L – 5,2 mmol/L – 9,3 mmol/L. Med det formål at få aftalt hvordan vi hos denne patient bedst kunne bistå med så retvisende resultater som muligt for P-Kalium, blev der foretaget en sammenligning af analyseresultater for prøver taget på samme tidspunkt - men hvor glastype, transportform og/eller tidsfaktor var forskellig (Tabel 2 og 3).

Tabel 1: Laboratorieværdier ved indlæggelsen

Analyse	Resultat (referenceinterval)
B-Hæmoglobin	4,0 mmol/L (7,3 – 9,5)
B-Leukocytter	278 x 109/L (3,5 – 8,80)
B-Trombocytter	186 x 109/L (165 – 400)
P-Kalium	3,2 mmol/L (3,5 – 4,4)
P-Albumin	28 g/L (34 – 45)
P-C-reaktivt protein	98 mg/L (< 6)
P-LDH	453 U/L (115 – 255)
P-Urat	0,63 mmol/L (0,16 – 0,4)
P-Calcium	1,77 mmol/L (2,15 – 2,51)

Resultaterne illustrerer, at man hos denne patient opnår markant forskellige resultater for P-Kalium i prøver taget ved samme prøvetagning (og således også af den samme bioanalytiker) - men ved anvendelse af forskellig glastype, transportform, analyseudstyr og med forskelligt tidsrum fra prøvetagning til analyse. I forhold til analyse på ABL-udstyret ses, at der selv ved kortere tids henstand findes markant højere analyseværdier for P-Kalium (Tabel 2). Ved en efterfølgende prøvetagning blev der i samme indstik taget 4 rør; 1 lithiumheparin med gel, 2 lithiumheparin uden gel samt 1 serum. Rørene blev transporteret af prøvetager til laboratoriet, dog blev det ene lithium-heparinrør uden gel sendt med

rørpost (Tabel 3). Det blev vurderet, at det lave resultat i serum var det mest korrekte. Derfor valgte man i det aktuelle tilfælde at knytte en kommentar til patienten i laboratorie-informationssystemet om, at rør til serum skulle anvendes til Cobas-analyser. Klinisk var der hurtig progression af patientens grundsygdom med mors 21 dage efter den primære indlæggelse. Under en stor del af indlæggelsen blev patienten overvåget i telemetri, og hverken her, eller ved elektrokardiografiske bestemmelser, blev der på noget tidspunkt konstateret elektrokardiografiske tegn på hypo- eller hyperkaliæmi.

Diskussion

Vi har her præsenteret et tilfælde med pseudohyperkaliæmi, som frembød initiale diagnostiske vanskeligheder med den konsekvens, at patienten fejlagtigt blev tolket som havende svær hyperkaliæmi - og behandlingen heraf medførte en svær hypokaliæmisk tilstand.

Både svær hyper- og hypokaliæmi er potentielt livstruende, og det er især indvirkningen på hjertemuskulaturen, som er farlig [1]. Det er ikke altid, at manglende EKG-forandringer udelukker kaliumforstyrrelser, ligesom rytmeforstyrrelser og hjertestop kan forekomme uden forudgående EKG-forandringer [1]. Begge tilstande skal derfor behandles akut og EKG-overvåges [1]. Pseudohyperkaliæmi er defineret ved hyperkaliæmi, der sker in vitro og ikke afspejler det reelle in vivo kaliumniveau. Tilstanden kræver ikke behandling og er derfor vigtig at skelne fra en reel hyperkaliæmisk tilstand, som kræver behandling [2].

Årsagen til psuedohyperkaliæmi er hyppigst mekanisk traume af blodets celler i forbindelse med prøvetagning eller transport af blodprøver [2]. Ved mekanisk betinget destruktion er det hyppigst erytrocytterne, der lyserer (in vitro hæmolyse). Det er også vist, at trombocytter kan bidrage til frigivelse af kalium under koagulationsprocesser [2]. Herudover er det beskrevet, at fænomenet også ses hos patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) med udtalt leukocytose. Her er teorien, at frigivelsen af cellulært indhold skyldes øget skrøbelighed af maligne celler overfor de mekaniske kræfter, der induceres i forbindelse med prøvetagning, transport og prøvehåndtering

Tabel 2: Kaliumværdier: Transport og tid

A) Båret til laboratoriet		
	T1A (4 min.)	T2A (10 min.)
Kalium (mmol/L)	2,8	4,8
B) Sendt med rørpost*		
	T1B (12 min.)	T2B (19 min.)
Kalium (mmol/L)	4,3	9,7

*Tempus 600

Analyse foretaget på ABL 827, veneblod, lithiumheparin uden gel.
Prøve A og B taget af samme bioanalytiker og begge er opbevaret ved stuetemperatur.
Tidsangivelse: Fra prøvetagning til svar på ABL.

i laboratoriet [3]. Men også leukocytmembranens skrøbelighed over for heparin kan være en faktor [4].

Pseudohyperkaliæmi skal mistænkes, når der foreligger et højt kaliumresultat uden EKG-forandringer eller kliniske symptomer forenelige med tilstanden. Man skal især være opmærksom hos patienter med samtidig udtalt leukocytose og hermed risiko for lysering af leukocytterne som led i malign sygdom. Haptoglobin vil i disse tilfælde være normal til forskel fra in vivo hæmolyse, hvor haptoglobin-niveauet ofte er lavt. Diagnostik af pseudohyperkaliæmi er ikke helt simpelt. Man kan sammenligne kaliumværdier i plasma og i serum. Denne simple tilgang stammer tilbage fra 1975 og en teori om, at kalium vil være højere i serum end i plasma som følge af, at cellerne frigiver kalium under koagulationsprocessen i serumprøver [5]. Denne tese understøttes af rapportering om højt kalium i serumprøver men ikke i plasmaprøver hos fire patienter med CLL [6]. Dog har andre studier vist modstridende resultater, hvor der hos patienter, også med CLL, er fundet højere kaliumværdier i plasma end i serum [7,8], hvilket også er det, vi finder. Anvendelse af arteriesprøjte med efterfølgende analyse på blodgas-apparat er beskrevet som en pålidelig kilde til kaliumresultat (i forhold til præanalytiske omstændigheder), fordi prøven bliver taget uden anvendelse af staseslange, uden vakuum, bliver transporteret manuelt og analyseret hurtigt uden forudgående centrifugering [9]. Arteriepunktur kan være forbundet med ubehag ved indstik, og af hensyn til patienten skal anvendelsen begrænses.

Årsagen til pseudohyperkaliæmien i denne case skal findes i patientens hæmatologiske grundsygdom med udtalt leukocytose, hvor de maligne celler er "skrøbelige" med øget risiko for at lysere under den præanalytiske håndtering. Når cellerne lyserer, frigives deres høje intracellulære kaliumindhold, der vil blive medbestemt ved analyse for P-Kalium. Når vi samtidig finder lave

Tabel 3: Kaliumværdier: Transport og prøveglas

A) Lithiumheparin uden gel		
	Uden rørpost (40 min.)	Med rørpost* (90 min.)
Kalium (mmol/L)	2,3	4,0
*Tempus 600		
B) Lithiumheparin med gel		
	Uden rørpost (40 min.)	
Kalium (mmol/L)	2,3	
C) Serum		
	Uden rørpost (90 min.)	
Kalium (mmol/L)	1,9	

Analyse foretaget på Cobas 8000, veneblod. Prøve A, B og C er taget af samme bioanalytiker. Centrifugering er sket efter forsendelse med rørpost. Tidsangivelse: Fra prøvetagning til svar på Cobas.

kaliumværdier ved anvendelse af serumglas, kan der være tale om fænomenet "reverse" pseudohyperkaliæmi, der er beskrevet som falsk forhøjet kalium i plasmaprøver og lavt kalium i serumprøver [4]. Det er tidligere beskrevet hos patienter med leukæmi og lymfom [10-12].

Det er dog i sidste ende klinikerne, der er nødt til at være opmærksomme på muligheden for pseudohyperkaliæmi, særligt ved uforklarligt svingende kaliumresultater, svær leukocytose, ingen EKG-forandringer og fravær af et klinisk og paraklinisk billede, som det ses ved tumorlysesyndrom, der kan være en differentialdiagnostisk mulighed. Og som i dette tilfælde kontakte laboratoriet, der kan være behjælpelig med afprøvning af præanalytiske faktorers betydning for kaliumresultater og tolkning heraf.

REFERENCER

1. Lennart Friis Hansen, Gregers Hansen-Nord, Lars Ødum. Kalium. Lægehåndbogen. Tilgængelig på: https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersoegelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/kalium/
2. Sevatos N, Theodossiades G, Archimandritis AJ. Pseudohyperkalemia in Serum: A New Insight into an Old Phenomen. Clin Med Res 2008;1:30-32
3. Chan JS, Baker SL, Bernard AW. Pseudohyperkalemia without reported haemolysis in a patient with chronic lymphocytic leukeamia. BMJ Case Rep 2012;doi 10.1136/bcr.122011.5330
4. Asirvatham JR, Moses V, Bjornson L. Errors in potassium measurement: a laboratory perspective for the clinician. N Am J Med Sci 2013;5:255-9
5. Bellevue R, Dosik H, Spergel G, Gussoff BD. Pseudohyperkalemia and extreme leukocytosis. J Lab Clin Med 1975;85:660-664
6. Lee HK, Brough TJ, Curtis MB, Polito FA, Yeo KT. Pseudohyperkalemia – is serum or whole blood a better specimen type than plasma? Clin Chem Acta 2008;396:95-96
7. Dimeski G, Bird R. Hyperleukocytosis: pseudohyperkalaemia and other biochemical abnormalities in hyperleukocytosis. Clin Chem Lab Med 2009;47:880-81
8. Smalley RM, Cook S, Chan MR. The case best shaken or stirred: Chronic lymphocytic leukemia and hyperkalemia. Kidney Int 2010;77:167-8
9. Ruddy KJ, Wu D, Brown JR. Pseudohyperkalemia in chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2008;26:2781-2782
10. Garwicz D, Karlman M. Early recognition of reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples during leukemic hyperleukocytosis can prevent iatrogenic hypokalemia. Clin Biochem 2012;45:1700-2
11. Meng QH, Krahn J. Reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples from a patient with chronic lymphocytic leukemia. Clin Biochem 2011;44:728-30
12. Garwicz D, Karlman M, Øra L. Reverse pseudohyperkalemia in heparin plasma samples from a child with T cell acute lymphoblastic leukemia with hyperleukocytosis. Clin Chim Acta 2011;412:396-7.

YLKB-siden

Yngre Læger i Klinisk Biokemi (YLKB) er en gruppe under DSKB, som har til formål at samle yngre læger i specialet og fremme rekruttering af uddannelseslæger.

Cases til YLKB-siden

Der opfordres til, at yngre læger eller andre personalegrupper i specialet indsender cases til YLKB-siden. Formålet med cases er at afspejle hverdagen i klinisk biokemi og at dele erfaringer med konkrete problemstillinger, som personale ved en klinisk biokemisk afdeling har været involveret i. Ingen case er for simpel eller for kort, og alle opfordres til at bidrage til vidensudveksling. Yderligere information omkring case formatet og ønske om at bidrage med en case kan rettes til læge Stine Linding Andersen (stine.a@rn.dk).

NPU-temadage

På opfordring fra yngre læger i specialet blev der dette efterår afholdt to temadage om NPU-systemet.
Ulla Magdal Petersen fra Sundhedsdatastyrelsen fortalte om NPU terminologiens grundprincipper, praktiske problemstillinger indenfor NPU terminologien og Nationale Kort Navne (NKN).
Undervisningen var planlagt til at foregå både i Øst og i Vest:
Tirsdag d. 28. august kl. 13.00-16.00 ved Sundhedsdatastyrelsen i København.
Kontaktperson: Læge Pia Bükmann Larsen (pia.buekmann.larsen@regionh.dk).
Fredag d. 14. september kl. 12.30-15.30 ved Blodprøver og Biokemi i Aarhus.
Kontaktperson: Læge Anne Winther Larsen (anne.winther.larsen@aarhus.rm.dk).

Forum for yngre læger i Region Syd

Til inspiration for andre regioner er det i Videreuddannelsesrådet for klinisk biokemi i Region Syddanmark besluttet at styrke yngre-læge-netværket på tværs af sygehusene i regionen. Der er derfor taget initiativ til "Forum for YL i Klinisk Biokemi i Region Syd", hvor hver matrikel skiftes til at arrangere en uddannelsesdag. Uddannelsesansvarlig overlæge ved afdelingen tager del i dagen, der er indlæg fra forskellige faggrupper ved afdelingen, og der er en opgave, som yngre læger ser på i fællesskab. Yderligere information om initiativet kan fås ved henvendelse til læge Lene Rosenberg (Lene.rosenberg@rsyd.dk).

Nuværende YLKB-bestyrelse er:
Formand:
Fie Juhl Vojdeman,
Region Hovedstaden
Næstformand:
Pia Bükmann Larsen,
Region Hovedstaden (tidl. Region Sj)
Sekretær:
Charlotte Gils,
Region Syddanmark
Hjemmesideansvarlig:
Johanne Andersen Højbjerg,
Region Midtjylland
Cases til DSKB-Nyt:
Stine Linding Andersen,
Region Nordjylland

Nyt om navne – 3, 2018

Udnævnelser og akademiske grader

Overlæge, dr.med., ph.d., Ruth Frikke-Schmidt er tiltrådt som professor ved Københavns universitet i et professorat med titlen: Klinisk Biokemi med speciel fokus på hjertekarsygdomme og demens pr. 1. august 2018.

Læge Vicky Wetterstrand er ansat i en introduktionsstilling ved Klinisk Biokemisk afdeling, Nordsjællands Hospital, pr. 1. oktober 2018.

Overlæge, ph.d., Lene Heickendorff går på pension fra sin stilling som ledende overlæge ved Blodprøver og Biokemi, Aarhus universitetshospital, pr. 1. oktober 2018.

Overlæge, ph.d., Nete Hornung er ansat som ledende overlæge ved Klinisk Biokemisk afdeling, Hospitalsenheden Vest, pr. 1. oktober 2018.

Overlæge Jesper Clausager Madsen er ansat som ledende overlæge ved Klinisk Biokemisk afdeling, Slagelse-Næstved-Nykøbing Falster sygehuse, pr. 1. november 2018.

Læge Charlotte Gils er ansat som ph.d.-studerende ved Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital, pr. 1. april 2018.

Læge Anne-Sofie Faarvang Thorsen er ansat som ph.d.-studerende ved Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi, Odense Universitetshospital, pr. 1.juni 2018.

Læge Louise Knøsgaard er ansat som ph.d.-studerende ved Klinisk Biokemi, Aalborg Universitetshospital, pr. 1. september 2018.

Nye medlemmer af DSKB:

Julie Brogaard Larsen, læge, ph.d.-studerende ved Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital.

Nanna Larsen, biokemiker, DEKS

Jens Borggaard Larsen, molekylærbiolog, Epilepsihospitalets Laboratorium.

Kasper Adelborg, læge, Blodprøver og Biokemi, Aarhus Universitetshospital.

Tina Goharian, introduktionslæge, Klinisk Biokemisk Afdeling, Nordsjællands Hospital, Hillerød.

Bidrag til 'Nyt om navne' kan sendes til Fie Juhl Vojdeman, e-mail: fie.juhl.vojdeman01@regionh.dk

Møde- og kursuskalender

2018

Nationalt:

23.-25. oktober:	Nordisk kursus: The Professional Role of a Clinical Biochemist/Laboratory Doctor, Comfort Hotel, København Delkursusledere: Linda Maria Hilsted og Nete Hornung
30. oktober-1. november:	Kursus i organisation og ledelse (Biokemikere), Hotel Haraldskær, Vejle Delkursusledere: Thomas Broeng Ejsing og Jonna Skov
15. november:	DSKB Efterårsmøde, Hotel Nyborg Strand, Østerøvej 2, Nyborg
19.-20. november:	Introduktionskursus i klinisk biokemi, Universitetshospital Skejby, Aarhus Kursusansvarlige: Holger Jon Møller og Mads Nybo

Internationalt:

26.-29. september:	The Role of Point-of-Care Testing in a Value-Based Healthcare Landscape: 27th AACC International CPOCT Symposium, Washington, USA
4.-5. oktober:	Mass Spectrometry and Separation Sciences for Laboratory Medicine 8th Annual Conference, Philadelphia, USA

2019

Nationalt:

14.-16. maj 2019:	Kursus i klinisk biokemisk onkologi (læger og biokemikere), Hotel Haraldskær, Vejle. Delkursusledere: Rie Mc Grail, Peter Nissen, og Diana Sørensen
18.-20. juni:	Den 14. danske kongres i klinisk biokemi 2019, Scandinavia Hotel, Aarhus

Internationalt:

7.-8. februar:	International Congress on Quality in Laboratory Medicine, Helsinki, Finland
18.-20. April:	Professional Practice in Clinical Chemistry – The Clinical Laboratorian: Critical Member of the Healthcare Team, Dallas, USA
19.-23. maj:	XXIII IFCC-EFLM European Congress og Laboratory Medicine, Barcelona, Spanien

Yderligere information om internationale møder og kongresser:

- www.dskb.dk
- www.dsth.dk
- www.ifcc.org/ifcc-congresses-and-conferences
- European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: efcclm.eu/
- American Association for Clinical Chemistry: www.aacc.org

Dansk Selskab for Klinisk Biokemi
www.dskb.dk

Ansvarshavende redaktører for bladets sektioner:

Redaktionsgruppe medlem
Tina Parkner
tina.parkner@auh.rm.dk

Redaktør
Eva Rabing Brix Petersen
eva.rabing.brix.petersen@rsyd.dk

Redaktionsgruppe medlem
Stine Linding Andersen
stine.a@rn.dk

Redaktionsgruppe medlem
Mette Fogh Møller
mette.fogh.moeller@vest.rm.dk

Formand
Lise Bathum
lise.bathum@regionh.dk

Nyt om navne
Fie Juhl Vojdeman
fie.juhl.vojdeman01@regionh.dk

Webredaktør
Emil Daniel Bartels
emil.daniel.bartels@rh.regionh.dk

Kalender
Cindy Søndersø Knudsen
cindy.knudsen@aarhus.rm.dk

Annoncebestilling og yderligere information:
Eva Rabing Brix Petersen,
Afdeling for Klinisk Biokemi og Farmakologi,
Odense Universitetshospital,
e-mail: eva.rabing.brix.petersen@rsyd.dk

thermoscientific

Complete pre-eclampsia portfolio

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

B·R·A·H·M·S KRYPTOR assays for the biomarkers PAPP-A, PlGF plus and sFlt-1
Outstanding precision and long-term stability

B·R·A·H·M·S Fast Screen pre I plus
CE marked software for risk assessments

B·R·A·H·M·S KRYPTOR systems
Fast, precise and easy biomarker measurements

Your ACCESS to an interactive e-detail

Get more information on pre-eclampsia management throughout pregnancy

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

10 min

© 2018 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved.
All trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified.
These products are not FDA cleared. Availability of these products is related to the registration status in the countries.

ThermoFisher SCIENTIFIC