

Förteckning över abstrakt

- 1. Grön hematologi: ett EDTA-rör som minskar avfall, CO₂ och kostnader**
- 2. Validation of the Siemens Innovance® direct thrombin inhibition assay to monitor Argatroban**
- 3. Factor VII deficiency is more prevalent than previously reported**
- 4. Inter-platform comparability of NMR-derived lipid biomarkers and validation against clinical chemistry**
- 5. Age- and Sex-Specific Ferritin Reference Intervals Derived from a Large Real-World Cohort Using Indirect Methods**
- 6. Jämförelse av höga ferritinnivåer mellan två immunometoder**
- 7. Development and validation of an LC-MS/MS method for quantifying serum total pentosidine**
- 8. Bone and liver alkaline phosphatase isoform profile in children with benign transient hyperphosphatasemia at early age**
- 9. Falsk hemolys eller lipemi vid HIL-mätning på Atellica vanligt vid förekomst av M-komponent IgM**
- 10. Otillräcklig lufttorkning vid venprovtagning med alkoholbaserad huddesinfektion: Risk för falskt positiva S-etanolresultat?**
- 11. Immunoglobulins glykosylerings roll vid bildandet av makrohormonkomplex**
- 12. Validation of the EXENT® System, an automated MALDI-TOF mass spectrometry system for detection and quantification of M-Protein**
- 13. Utveckling och validering av en ny nordisk IgY-baserad PETIA-metod för kvantifiering av fria lätta kedjor**
- 14. Analytisk validering av kreatininmätning från torkat helblod med Capitainer®B50: precision, korrigeringsmodell och stabilitet**
- 15. Utvärdering av U-albumin/kreatinin-kvot med Capitainer Dip70® (torkad urin) på automatiserade analysinstrument**
- 16. Validering av en automatiserad metod för detektion av EDTA-kontamination i serum inom veterinärdiagnostik – potentiell tillämpning i humandiagnostik**

17. Decentraliserad TSH-analys med kvantitativ kapillär mikrometod: Analytisk och klinisk överensstämmelse med venös plasma

18. Kapillär egenprovtagning inom Organiserad Prostatacancer-testning för PSA-mätning i torkat blod med Capitainer®B – klinisk validering och initiering av randomiserad implementeringsstudie

19. CK som markör för antigenöverskott vid analys av myoglobin

20. Hemolyskorrigering av laktatdehydrogenas

21. Glucose Stability and Method Agreement in Dried Blood Collected Using Capitainer®B50

22. Glycated Albumin Percentage is Correlated With HbA1c: Theoretic Marker in Patients With Altered Erythrocyte Turnover

23. Komplementproteiner som biomarkörer vid ANCA-associerad vaskulit

24. High-flyers vid dubbelmätning av P-Troponin T på Cobas Pro/e801 – frekvens och klinisk betydelse

25. Trombocytsatellitism med trombocyt-fagocytos som orsakar pseudoneutropeni vid manuell räkning

26. Verifiering av NfL i serum på Siemens Atellica CI

27. The sex difference in plasma cystatin C is age-dependent: A systematic review and meta-analysis

1. Grön hematologi: ett EDTA-rör som minskar avfall, CO₂ och kostnader

Keyliz Peraza Cruces, Joakim Pejter

Klinisk kemi och transfusionsmedicin, Gävle Sjukhus, Region Gävleborg

Introduktion: Användning av flera provrör per patient i hematologiska analyser ökar kostnader, avfall och klimatpåverkan. Den globala vårdsektorn står för cirka 2 gigaton CO₂e årligen, motsvarande 4,4 % av världens nettoutsläpp, vilket skulle placera sektorn som världens femte största utsläppare om den vore ett land. I linje med internationella standarder för miljöledning (UNE-EN ISO 14001:2015), som betonar resurseffektivitet och minskad miljöpåverkan, utvärderades möjligheten att ersätta två provrör med ett enda EDTA-rör för flera hematologiska analyser.

Material och metoder: Provtagningsanvisningar från 21 svenska laboratorier granskades; endast 24 % angav tydligt att samma EDTA-rör kunde användas för både blodstatus och SR. I denna studie användes ett EDTA-rör (4 ml) för hemogram (XN-serien), blodutstryk vid behov (SP-50), SR-bestämning (Starsed ST/Interrliner) samt avpipettering för trombocyträkning. Efter ett års implementering analyserades avvisningsfrekvens på grund av otillräcklig volym, minskning av sjukvårdsavfall, reducerade CO₂-utsläpp och kostnadseffektivitet. Beräkningar av CO₂e och avfall baserades på standardiserade emissionsfaktorer enligt McAlister et al., där ett lila EDTA-rör motsvarar 79,6 g CO₂e och 23,71 g rörvikt. Avvisningsfrekvensen jämfördes med preanalytiska kvalitetskriterier från SEQCML baserade på EFLM-rekommendationer.

Resultat: Endast 0,8 % av proverna avvisades på grund av otillräcklig volym, vilket ligger klart under P25-nivån (1,157 %) och bekräftar hög preanalytisk kvalitet. Genom att ersätta två rör med ett undveks 39 151 extra EDTA-rör, motsvarande 931 kg minskat sjukvårdsavfall och cirka 3,1 ton CO₂e. Kostnadsbesparingen uppgick till 34 177 kr, och mängden tappat blod reducerades med 156,6 liter, motsvarande 348 erytrocytkoncentrat, 348 FFP och 87 trombocytkoncentrat. Samtliga analyser kunde utföras utan påverkan på resultatens kvalitet eller tillförlitlighet.

Slutsats: Implementeringen av ett enda EDTA-rör i den hematologiska analyskedjan förenar hållbar resursanvändning med hög preanalytisk kvalitet. Studien visar att små förändringar i provtagningsrutiner kan ge betydande miljövinster, minska kostnader och stödja hållbarhetsmål enligt UNE-EN ISO 14001:2015 utan att kompromissa med analyskvalitet.

2. Validation of the Siemens Innovance® direct thrombin inhibition assay to monitor Argatroban

Apostolos Taxiarchis^{1,2}, Caroline Kaste¹, Taghreed Derman¹, Jaak Eintrei¹, Adrian Kimiaei^{1,2}, Maria Farm¹.

¹Clinical Chemistry, Karolinska University Laboratory, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

²Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Background. Argatroban is direct thrombin inhibitor used as an anticoagulant in critically ill patients with heparin-induced thrombocytopenia (HIT). Due to its short half-life and hepatic metabolism, precise monitoring of argatroban levels is essential to ensure therapeutic efficacy and minimize bleeding risk. The activated partial thromboplastin time (aPTT) has historically been recommended to monitor dosing of Argatroban, but increasing evidence is supporting monitoring with specific assays of direct thrombin inhibition (DTI). DTI assays are based on the diluted thrombin time, Ecarin clotting time or chromogenic (anti-Factor IIa) assays. DTI assays are increasingly available in clinical labs, for analysis of dabigatran. We verified that the automated Innovance® DTI assay can be used to monitor Argatroban using the Hemoclot® Argatroban Calibrator.

Methods. Normal pooled plasma samples spiked with Argatroban were analyzed with the Hyphens Hemoclot® thrombin inhibitor assay (HTI) and Siemens Innovance® DTI on Sysmex CS5100. Sixteen patient samples from HIT-patients treated with Argatroban were subsequently compared between HTI and Innovance® DTI by regression analysis and Bland-Altman plot.

Results. Both assays showed good correlation to the spiked Argatroban concentration, with coefficient of determination (R^2) 0.990 for HTI and 0.994 for Innovance DTI. In patient samples, the correlation between the two assays had an R^2 of 0,878 with slightly lower results in the Innovance assay (absolute bias -0,05 and relative bias -7,4%).

Discussion. We verified that the automated Innovance® DTI assay that is primarily used for measurement of Dabigatran can also be used to monitor Argatroban using the Hemoclot® Argatroban Calibrator. This could enable more clinical labs to monitor Argatroban by a specific DTI assay instead of the aPTT, which has been shown to be unsuitable in critically ill patients.

3. Factor VII deficiency is more prevalent than previously reported

Lukas Löwing Svensson¹, Elisabeth Aardal¹, Margareta Holmström²

¹Departments of Clinical Chemistry and Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

²Departments of Health, Medicine and Caring Sciences, and Acute Internal and Geriatric Medicine, Region Östergötland, Linköping University, Linköping, Sweden

Background: The prevalence of factor (F)VII deficiency is estimated at approximately 1 of 500,000 individuals. However, low FVII activity (FVII:C) is frequently observed in a population of <500,000 in the region of Östergötland, Sweden.

Objectives: To estimate the prevalence and bleeding tendency of adult FVII-deficient patients in Östergötland, Sweden.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, the laboratory information system was used to identify adult patients with at least one FVII:C result ≤ 0.50 kilo International Units per Liter (kIU/L) between January 1, 2017, and December 31, 2022. The most likely cause was established, and in patients with a FVII deficiency, as defined by the Nordic Hemophilia Council (FVII:C < 0.35 kIU/L) or low FVII level (0.35-0.50 kIU/L), the bleeding tendency was evaluated.

Results: FVII:C ≤ 0.50 kIU/L was identified in 97 patients residing in Östergötland. Of these, 21 had FVII deficiency, and 39 had low FVII level, corresponding to a prevalence of at least 1 of 17,800 and 1 of 9600 in the adult population in Östergötland, respectively. Patients with FVII deficiency differed significantly from patients with low FVII level in bleeding symptoms ($P = .01$). Of the FVII-deficient patients, 38% were asymptomatic, while 19% and 24% had experienced minor and major spontaneous bleedings, respectively.

Conclusion: The prevalence of FVII deficiency was estimated to be at least 1 of 17,800 adults, which is 28 times higher than the internationally claimed prevalence. Spontaneous bleeding occurred in 43% of these individuals.

4. Inter-platform comparability of NMR-derived lipid biomarkers and validation against clinical chemistry

Dağsu Y. Demir^{*123}, Núria Estanyol-Torres^{*1}, Jakub Morze¹, Clemens Wittenbecher¹

¹Department of Life Sciences, SciLifeLab, Chalmers University of Technology, Gothenburg, Sweden.

²Department of Clinical Chemistry, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

³Department of Laboratory Medicine, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

Background

¹H-NMR lipoprotein profiling is an inexpensive approach claiming to deliver highly reproducible data aligned for clinical diagnostics. Nightingale Health is a major supplier which has generated NMR data in large population cohorts including UK-Biobank and SCAPIS, while Bruker IVDr is a competing platform provided by the Swedish NMR Center. We conducted a pilot study to assess inter-platform comparability and agreement with clinical chemistry to support decisions on platform selection for research applications.

Methods

Fifty fasting blood samples from the SCAPIS pilot study were used. Clinical chemistry analyses, including direct LDL-cholesterol, were performed on serum samples at the Sahlgrenska University Hospital laboratory. NMR-based lipoprotein profiling was performed on plasma samples at the Swedish NMR center and Nightingale Health. Agreement with clinical chemistry was assessed using Pearson correlation coefficients and Bland-Altman analysis, with bias defined as NMR platform - clinical chemistry.

Results

Lipid measures available across both NMR platforms and clinical chemistry were LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, total cholesterol, triglycerides, apolipoprotein A1, and apolipoprotein B. Despite correlations between platforms, Bland-Altman analyses revealed substantial systematic bias. Nightingale reported consistently lower lipoprotein concentrations than both clinical chemistry and Bruker IVDr. Mean absolute and relative differences for Nightingale vs clinical biochemistry were -1,96 mmol/L (-73%) for LDL cholesterol, -0,36 mmol/L (-21%) for HDL-cholesterol and -3,37 mmol/L (-84%) for total cholesterol. In contrast, Bruker IVDr demonstrated closer agreement with clinical biochemistry with mean differences of -0,06 mmol/L (-2%) for LDL-cholesterol, -0,10 mmol/L (-4%) for HDL-cholesterol and 0,25 mmol/L (4%) for total cholesterol. Triglycerides demonstrated acceptable agreement across platforms.

Conclusion

The two NMR platforms are not interchangeable. The marked underestimation of LDL-cholesterol by Nightingale indicates that results cannot be interpreted against established clinical thresholds. The systematic platform-dependent bias suggests calibration differences, with Bruker IVDr demonstrating closer agreement with conventional clinical chemistry.

5. Age- and Sex-Specific Ferritin Reference Intervals Derived from a Large Real-World Cohort Using Indirect Methods

Gustav Hallén, Soheir Beshara

ME Klinisk Kemi, Karolinska Universitetssjukhuset

Introduction:

Ferritin is widely used to diagnose iron deficiency, but appropriate reference intervals remain uncertain due to age- and sex-related variation and analytical differences between platforms.

Methods:

Ferritin, Hemoglobin, C-reactive protein (CRP) and alanine aminotransferase (ALT) results from 2018–2024 were retrieved from adults (>18 years) analyzed on Roche Cobas e601/e801 at Karolinska University Hospital. Maternity ward samples and the COVID-19 period were excluded.

Upper reference intervals (URI) were estimated using the refineR algorithm with a sliding window approach (bin size 5000, step size 1000). Lower reference intervals (LRI) were derived using quantile regression, anchored to hemoglobin and intra-individual biological variation (EFLM database). Bootstrapping (n=500) was used to generate 95% confidence intervals (CI).

Results:

A total of 1,139,086 results from 430,000 individuals were included.

In men, URI increased from 300 µg/L at 18 years to a plateau of 700 µg/L at 60 years. Restricting to normal CRP and ALT lowered the plateau to 650 µg/L.

In women, URI increased from 150 µg/L at 18 years to 400 µg/L at 60 years, without reaching a plateau.

LRI increased with age in both sexes. In women, LRI was 18 µg/L at 18–39 years, 21 µg/L at 40–54, and 23 µg/L at 55–70. In men, LRI was 23 µg/L at 18–49 and 32 µg/L at 50–70. Restricting to normal CRP and ALT resulted in slightly lower LRI values in women (≈1–2 µg/L).

Conclusion:

Ferritin reference intervals show clear age- and sex-dependence. Fixed cut-offs risk both overdiagnosis in younger individuals and underdiagnosis in older populations. These findings support the use of method-specific, age- and sex-adjusted reference intervals to improve diagnostic accuracy for iron deficiency.

6. Jämförelse av höga ferritinnivåer mellan två immunometoder

Christina Jungar, Charlotte Becker

Klinisk Kemi och Farmakologi, Region Skåne.

Metodskillnader vid mätning av Ferritin är ett känt fenomen. Metodskillnaderna beror till viss del på att olika analysplattformar är standardiserade mot olika internationella standarder. Under 2020–2021 bytte Region Skåne analysplattform, vilket innebar ett byte av metodstandardisering, från Roche Cobas (med 1st IS 80/602) till Siemens Atellica (2nd IS 80/578). En första metodjämförelse (n=50) inför metodbytet visade att metoden på Siemens Atellica uppmätte 30 % lägre nivåer jämfört med Roche Cobas metoden.

Klinisk Kemi i Lund kontaktades av läkarna på barnhematologen, som använder en Ferritin nivå på 1000 µg/L som en kritisk gräns vid keleringsbehandling. Denna behandling görs på patienter med täta blodtransfusioner och som annars riskerar inlagring av järn i inre organ. Läkarna hade uppmärksammat att ferritinnivåerna sjunkit kraftigt efter metodbytet och ville utreda åtgärdsgränsen på 1000 µg/L.

I den första utökade studien (n=38) upprepades en jämförelse över hela mätområdet mellan Cobas och Atellica instrumenten, med särskilt fokus på ferritinnivåer mellan 800–1500 µg/L. I en andra studie för att utvärdera den åsatta spädningsgränsen från leverantören på 1650 µg/L (n=32) späddes proverna (1:5 och 1:10) med nivåer mellan 500–1800 µg/L.

Den första utvidgade metodjämförelsen visade att skillnaderna mellan metoderna i det höga området var betydande och visade en hög variation, 20–50 %. I den andra studien visade vi att genom att späda proverna uppnåddes en bättre linjaritet gentemot Cobas Rochemetoden.

Efter införande av ny spädningsgräns, 800 µg/L, kontrollerades ånyo linjariteten mellan de två metoderna för nivåer 710–1616 µg/L (uppmätta på Atellica, n=24) och den förbättrade linjaritet mellan metoderna kunde verifieras.

Barnhematologerna lokalt är informerade om att åtgärdsgränsen för kelering är metodberoende och kan behöva justeras beroende på vilken analysplattform som används.

7. Development and validation of an LC-MS/MS method for quantifying serum total pentosidine

Walaa Bader^{1,2}, Diana Atanasova^{1,2}, Björn Carlsson^{1,2}, Per Magnusson^{1,2}

¹Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

²Department of Clinical Chemistry, Region Östergötland, Linköping, Sweden

Background: Pentosidine is an advanced glycation end-product (AGE) associated with impaired bone quality and increased fracture risk, particularly in individuals with diabetes and chronic kidney disease. Serum pentosidine has been proposed as a marker of bone tissue AGE accumulation; however, only 3–4% circulates in free form, with the majority being protein-bound. Consequently, accurate assessment requires quantification of total serum pentosidine. A robust and validated analytical method is therefore needed to support the use of pentosidine as a biomarker in metabolic bone disease.

Aim: To develop and validate a sensitive and selective liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) method for quantification of total pentosidine in human serum.

Materials and Methods: An internal standard was added to serum samples prior to hydrolysis to ensure accurate quantification. Samples were subjected to acid hydrolysis at 110°C for 18 hours to release protein-bound pentosidine, followed by evaporation to dryness under nitrogen. After reconstitution and filtration, samples were purified and concentrated using solid-phase extraction. The eluates were evaporated and reconstituted in mobile phase prior to analysis. Quantification was performed using reversed-phase gradient LC–MS/MS on a Xevo TQ Absolute XR Triple Quadrupole mass spectrometer, operating in positive electrospray ionization mode with multiple reaction monitoring. The total run time was 4 minutes.

Results: The method demonstrated excellent linearity ($R^2 = 0.998$) over the calibration range of 1–1000 nM using matrix-matched (serum) calibration curves. Carry-over was negligible.

Conclusions: This LC–MS/MS method demonstrates potential for reliable quantification of total serum pentosidine. Ongoing full validation will assess precision, accuracy, recovery, matrix effects, process efficiency, and analyte stability prior to application in clinical studies of AGE-related bone fragility and metabolic bone disease.

8. Bone and liver alkaline phosphatase isoform profile in children with benign transient hyperphosphatasemia at early age

Diana Atanasova^{1,2}, Elisa Holmlund-Suila^{3,4}, Walaa Bader^{1,2}, Helena Hauta-alus^{4,5}, Sture Andersson³, Freja Pontán³, Outi Mäkitie^{3,4,5,6}, Per Magnusson^{1,2}

¹Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

²Department of Clinical Chemistry, Region Östergötland, Linköping, Sweden

³Children's Hospital, Pediatric Research Center, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland

⁴Research Program for Clinical and Molecular Metabolism, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Finland

⁵Clinical Medicine Research Unit, MRC Oulu, Oulu University Hospital and University of Oulu, Oulu, Finland

⁶Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet, Clinical Genetics, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden

Background: Benign transient hyperphosphatasemia (BTH) is characterized by markedly elevated serum alkaline phosphatase (ALP) in young children without clinical signs of hepatobiliary or metabolic bone disease. BTH is often discovered incidentally and has been linked to preceding viral infection. The etiology remains unclear, and the ALP isoform profile is largely unexplored.

Methods: We identified 63 children with BTH at 1 or 2 years of age within the vitamin D intervention in infants (VIDI) randomized controlled trial, Helsinki, Finland of 975 infants followed longitudinally at 1, 2, and 7 years of age. Assessments included total ALP, bone ALP (BALP) and liver ALP isoforms by gel electrophoresis with lectin precipitation, BALP Ostase[®] immunoassays (Liaison[®] and IDS-iSYS analyzers), and high-performance liquid chromatography (HPLC) for BALP isoforms (B/I, B1 and B2).

Results: In children with BTH total ALP reached 11-fold levels above the upper reference interval limit, and BALP was elevated between 2- and 17-fold. Gel electrophoresis showed increased bone, liver 1 and liver 2 ALP levels, with pronounced anodal migration of liver ALP in BTH. However, some children had no pronounced anodal migration despite elevated total ALP and BALP levels and had relatively higher bone than liver ALP isoform levels. This was defined as non-typical BTH HPLC profiling revealed that the BALP B2 isoform was increased in BTH.

Conclusions: Elevated bone and liver ALP in BTH were associated with increased anodal migration and is likely driven by enhanced sialylation resulting in prolonged serum half-life. The B2 bone isoform and certain liver isoforms may be heavily sialylated. These mechanisms should be further evaluated by site-specific glycoproteomics to define the glycoform signatures of bone and liver ALP isoforms in children with BTH.

9. Falsk hemolys eller lipemi vid HIL-mätning på Atellica vanligt vid förekomst av M-komponent IgM

Karin Hagelin¹, Ida Branzell², Christian Karlsson², Dieter Samyn^{2,3}, Manar Bitar^{2,3}, Martin Vink^{2,3}, Paul Pettersson-Pablo^{2,3}

¹Verksamhetsområde laboratoriemedicin, Enhet klinisk kemi, Karlskoga Lasarett

²Verksamhetsområde laboratoriemedicin, Enhet klinisk kemi, Universitetssjukhuset Örebro

³Institutionen för medicinska vetenskaper, Örebro Universitet

Bakgrund

HIL-index mäts ofta på rutinkemiinstrument som kontroll av provkvaliteten. Siemens nuvarande instrumentserie Atellica CH använder RO-vatten för spädning. Flera fall av falsk hemolys på prover innehållande M-komponenter har observerats vid HIL-mätning med Atellica (hemolyslarm som ter sig icke-hemolytiska vid visuell inspektion). Vi satte upp och utvärderade en alternativ metod för HIL-mätning baserad på NaCl som spädningsvätska. Sekundära frågeställningar var prevalensen av falsk HIL-positivitet och vilka typer av M-komponenter som interfererar.

Metod

Studien omfattade insamling av tre provkategorier: prover med känd falsk HIL-interferens (17 prover), prover med högre M-komponentkoncentrationer >10 g/L (25 prover), samt en grupp av slumpmässigt valda prover med och utan interferens (60 prover). Vi implementerade och verifierade en ny mätmetod med NaCl som spädningsvätska. Proverna analyserades parallellt med båda metoderna.

Resultat

16 av 17 prover med känd falsk hemolys (samtliga innehållande M-komponent av IgM-typ) uppvisade lägre hemolysresultat med NaCl-metoden (medelkonc fri Hb mg/dL: 95 vs 12). Detsamma gällde lipemimätningen (medel 252 enheter vs <1 enhet). 1 av 25 prover med högre M-komponentkoncentration uppvisade falskt hemolys vid mätning med vatten, men ingen hemolys vid visuell inspektion eller mätning med NaCl. 2 av dessa 25 prover uppvisade falskt hög lipemi vid mätning med vatten, men ingen med NaCl eller visuell inspektion. De interfererande proverna var samtliga av IgM-typ. Samtliga kontroll-prover visade god överensstämmelse mellan befintlig metod och vår NaCl-baserade.

Diskussion

Prover innehållande M-komponenter av IgM-typ kan ge falskt positiva resultat vid HIL-mätning med spädning med RO-vatten. En egenutvecklad metod som späder med NaCl var okänslig för dessa interferenser.

10. Otillräcklig lufttorkning vid venprovtagning med alkoholbaserad huddesinfektion: Risk för falskt positiva S-etanolresultat?

Malin Thyselius¹, Cherin Hasan¹, Ida Branzell¹, Petrus Fintling¹, Paul Pettersson-Pablo^{1,2}

¹Verksamhetsområde laboratoriemedicin, Enhet klinisk kemi, Universitetssjukhuset Örebro

²Institutionen för medicinska vetenskaper, Örebro Universitet

Bakgrund

Analys av etanol i serum (S-etanol) är kritiskt inom akutsjukvård och används vid exempelvis förgiftningar eller beroendefrågeställningar. Resultaten kan dock ligga till grund för beslut utanför de rent medicinska, som i fall med uteblivna försäkringsutbetalningar hos patienter som befunnits ha stegrade S-etanol i samband med att de vårdats för olycksfall. I sådana här sammanhang kan diskussioner kring analysens eventuella felkällor uppstå. I den här studien undersökte vi huruvida kontamination med alkoholbaserade desinfektionsmedel vid venprovtagning kan ge upphov till falskt positiva resultat.

Metod

Blodprover samlades in från fem frivilliga deltagare. Från varje individ togs två prover: ett kontrollprov där desinfektionsmedlet gavs tid att lufttorka fullständigt, samt ett testprov där punktion skedde omedelbart efter generös applicering. Serumproverna analyserades med två metoder: enzymatiskt på Siemens Atellica CH och gaskromatografi (GC). Som sekundär frågeställning undersökte vi också om negativa serumprover spikade med isopropanol (som också kan användas som desinfektionsmedel) eller metanol kan korsreagera med den enzymatiska metoden och jämförde resultat med GC.

Resultat

Hos alla av fem försökspersoner uppmättes ingen förekomst av etanol överstigande nedre gränsen för mätintervallet (2 mmol/L). Hos en av försökspersonerna kunde dock en låg (>LOD) förekomst av etanol observeras: 1 mmol/L (motsvarande 0,04 promille alkohol i helblod). Ingen av försökspersonerna rapporterade ökat obehag vid provtagningen utan fullständig lufttorkning. Vid analys av prover spikade med isopropanol och metanol observerades en viss korsreaktivitet i den enzymatiska metoden, som i vissa fall översteg data från leverantören.

Diskussion

Resultaten tyder på att risken för kontaminering genom huddesinfektion är försumbar i klinisk praxis, även vid kraftig avvikelse från rekommenderad rutin. Att varken den enzymatiska metoden eller GC uppvisade falskt positiva resultat stärker evidensen för att huddesinfektion inte utgör en signifikant preanalytisk felkälla.

11. Immunoglobulins glykosylerings roll vid bildandet av makrohormonkomplex

Dieter Samyn^{1,2}, Emma Oliv¹, Paul Pettersson-Pablo^{1,2}, Jonas Nilsson³

¹Verksamhetsområde laboriemedicin, Enhet klinisk kemi, Universitetssjukhuset Örebro

²Institutionen för medicinska vetenskaper, Örebro Universitet

³Proteomics Core Facilities, Sahlgrenska Academy, Gothenburg University

Bakgrund

Kliniska laboratorier stöter ofta på faktorer som kan orsaka interferens i immunanalyser, särskilt vid kemiluminescensbaserade immunanalyser (CLIA). Ett sådant exempel är heterofila antikroppar, såsom humana antikroppar mot mus (HAMA), som kan orsaka falskt resultat. En annan källa till interferens är makrohormoner – komplex med hög molekylvikt som bildas mellan hormoner (t.ex. prolaktin och troponin I) och immunoglobuliner. Dessa komplex kan orsaka förhöjda resultat, vilket leder till feldiagnoser och olämpliga kliniska ingrepp. Även om makrohormoners förekomst är välkända är mekanismerna som styr deras bildning fortfarande okänd. IgG-glykosylering, en viktig posttranslationell modifiering som är avgörande för antikroppars stabilitet och bildandet av immunkomplex, tros spela en central men ej helt klarlagd roll i denna process.

Metoder

Syftet med denna studie är att analysera serum från friska individer och prover med bekräftad makrohormonförekomst. Proverna anrikas på IgG med hjälp av Protein-G-centrifugkolonner. Erhållna fraktioner analyseras med avseende på TnI och prolaktin (Siemens Atellica) och via SDS-PAGE. N-glykopeptider från immunoglobulinernas konstanta region analyseras därefter med hjälp av nano-LC-MS/MS (Eclipse Orbitrap).

Resultat

Preliminära resultat av en initial analys av 2 friska respektive 2 makrohormonprover talar för förändringar i glykoformproportionerna. I de prover som uppvisade makroprolaktinförekomst fanns en högre relativ förekomst av agalaktosylerade glykaner (G0) och lägre relative förekomst av digalaktosylerade former (G2) jämfört med grupperna friska kontroller och proverna med makro-TnI-förekomst. Dessa resultat kan tyda på en potentiell skillnad i glykosylering av IgG hos individer med makroprolaktinemi.

Slutsats

En skillnad i IgG-glykosyleringen observerades i prover med förekomst av makroprolaktin. Dessa resultat är preliminära och kommer utredas i större kohorter. Skillnader i glykosylering eller glykanegenskaper hos IgG kan spela en roll i makrohormonbildning.

12. Validation of the EXENT® System, an automated MALDI-TOF mass spectrometry system for detection and quantification of M-Protein

Huamei Forsman¹, Fredrik Nyholm¹, Rebecca Djurbäck¹, Tomoko Okamoto¹, Medisa Hasic¹, Marcus Clarin^{1,2}, Maria Nilsson¹

¹Department of Clinical Chemistry, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Region Västra Götaland, Sweden

²Department of Psychiatry and Neurochemistry, Institute of Neuroscience and Physiology, Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden.

Background:

Monoclonal immunoglobulins (M-proteins) are hallmarks in plasma cell disorders (PCD) such as multiple myeloma and are essential for diagnosis, risk stratification, and monitoring of therapeutic response. Traditional electrophoretic methods often lack the precision to measure low concentrations of M-proteins, which is especially important when assessing minimal residual disease (MRD). Mass spectrometry-based approaches have demonstrated superior analytical performance, but widespread implementation has been hampered by workflow complexity and low throughput.

Methods:

We evaluated the EXENT® System, a fully automated MALDI-TOF mass spectrometry workflow developed by The Bindings Site/Thermo Fisher Scientific for high-throughput serum M-protein measurement. The system integrates automated sample preparation, MALDI-TOF acquisition, and data processing. As part of the workflow, the EXENT® System independently captures and quantifies five immunoglobulin species: IgG, IgA, IgM, kappa light chain, and lambda light chain. Analytical performance, throughput, reproducibility, and lower limit of the measuring interval were assessed.

Results:

The automated MALDI-TOF system achieved high analytical specificity, enabling accurate detection and quantification of monoclonal components. Quantification and classification of all three heavy chains (IgG, IgA, and IgM) as well as the two light chains (kappa and lambda) showed strong concordance with established reference methods, with improved sensitivity for low-level M-proteins. Workflow automation substantially reduced manual handling and technician time while supporting high sample throughput suitable for routine clinical laboratories.

Conclusion:

This fully automated MALDI-TOF mass spectrometry workflow provides a robust, high-throughput solution for sensitive and specific measurement of serum M-proteins. By combining advanced immunoglobulin capture on the EXENT® System with automated MS analysis, the system offers a clinically scalable alternative to conventional electrophoretic techniques and supports improved disease monitoring in multiple myeloma and other PCDs.

13. Utveckling och validering av en ny nordisk IgY-baserad PETIA-metod för kvantifiering av fria lätta kedjor

Johan Olausson^{1,2}, Anna Tagesson¹, Jakob Woller³, Anders Larsson²

¹Laboratoriemedicin, Klinisk Kemi, Östersunds sjukhus, Sverige

²Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Klinisk Kemi, Uppsala universitet, Sverige

³NABAS AS, Ås, Norge

Bakgrund:

Analys av fria lätta kedjor i serum (free light chains, FLC) är en etablerad metod för diagnostik och uppföljning av patienter med M-komponent. Syftet med denna studie var att utvärdera en ny partikel-förstärkt turbidimetrisk metod (PETIA) baserad på hönsantikroppar av IgY-typ, renade från ägg, för kvantifiering av fria kappa- och lambda-kedjor i serum och plasma.

Material och metoder:

Hönsantikroppar specifika för fria lätta kedjor framställdes genom immunisering av hönor med renade fria kappa- respektive lambda-kedjor. För att säkerställa hög specificitet renades de framställda antikropparna mot intakta immunglobuliner. Renade antikroppar användes vidare till utveckling av ett PETIA-reagens för kvantifiering av fria kappa- och lambda-kedjor i serum/plasma. Applikationer för reagentset anpassades till cobas pro (Roche Diagnostics) och Architect (Abbott) vilka utvärderades med serum/plasma prover från patienter med kända/okända M-komponenter samt från friska kontroller.

Resultat:

Metoden möjliggör specifik detektion av fria kappa- och lambda-kedjor i både serum och plasma utan interferens från intakta immunglobuliner. Patienter med M-komponenter uppvisade förhöjda koncentrationer av fria kappa- eller lambda-kedjor samt en tydligt avvikande kappa/lambda-kvot jämfört med friska kontroller. Analysen uppvisade god analytisk precision.

Slutsats:

Den hönsantikropps-baserade PETIA-metoden uppvisar hög specificitet och precision vid analys av fria lätta kedjor och kan vara ett användbart verktyg vid diagnostik och uppföljning av patienter med M-komponent. Vidare studier planeras för att utvärdera metodens prestanda på olika klinisk-kemiska analysplattformar samt för att undersöka urin som potentiellt provmaterial.

14. Analytisk validering av kreatininmätning från torkat helblod med Capitainer®B50: precision, korrigeringsmodell och stabilitet

Johan Olausson^{1,2,3}, Anders Larsson¹, Ida Liljekvist⁴, Mathias Karlsson^{1,2}

¹ Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Klinisk Kemi, Uppsala universitet, Sverige

² Capitainer, Solna, Sverige

³ Laboratoriemedicin, Klinisk Kemi, Östersunds sjukhus, Sverige

⁴ Life Genomics AB, Göteborg, Sverige

Bakgrund:

Mikroprovtagning med Capitainer®B50 (torkat blod) möjliggör standardiserad provvolym, förenklad provlogistik samt decentraliserad eller hemmaprovtagning för en rad analyser. Kreatinin är en central biomarkör för monitorering av njurfunktion och lämpar sig väl för denna typ av provtagning. För klinisk implementering krävs dock väl dokumenterad precision, jämförbarhet med referensplasma och robust provstabilitet.

Metod:

Venöst EDTA-helblod (n=60; 17–1229 µmol/L) applicerades på Capitainer®B50, torkades vid rumstemperatur och analyserades efter eluering med 80:20 MeOH:H₂O (250 µL) på cobas pro och Thermo Scientific Indiko. En korrigeringsmodell för omvandling av Capitainer®B50-kreatinin till plasmaekvivalenta värden beräknades från 20 prover med Passing–Bablok-regression. Stabilitet utvärderades upp till 30 dagar vid temperaturer mellan –20 och +40 °C. Dessutom analyserades 17 självtagna kapillära Capitainer®B50-prover tillsammans med motsvarande venösa torkade EDTA-blodprover, vilka båda jämfördes mot venöst plasma-kreatinin. Matrix-ekvivalens för detta bedömdes genom jämförelse av Passing–Bablok-parametrar.

Resultat:

Inom-serieprecision (CV) var 3,4–9,8% (17–100 µmol/L) och total-CV 5,6–10,3% (70–607 µmol/L). Instrumentöverensstämmelsen mellan cobas pro och Indiko var god (lutning 0,95; skärning 0,01). Capitainer®B50-kreatinin uppvisade en förväntad spädningsrelaterad proportionell negativ bias utan signifikant konstant bias. Kapillära och venösa Capitainer®B50-prover visade överlappande 95% konfidensintervall (KI) för lutning och skärning, vilket möjliggjorde användning av samma korrigeringsmodell för båda matriserna. Slutliga regressionsmodellen beräknades till:

Plasma-kreatinin = (Capitainer®B50-kreatinin – 0,006) / 0,206.

Vid tillämpning av regressionsmodellen på resterande dataset erhöles lutningen 0,987 och en medelavvikelse på –2 µmol/L. Capitainer®B50-kreatinin var stabilt upp till 30 dagar vid samtliga testade temperaturer.

Slutsats:

Capitainer®B50 visar god analytisk precision, robust stabilitet och god överensstämmelse med plasma efter regressionsbaserad korrektion. Resultaten stödjer metodens lämplighet för decentraliserad och självutförd provtagning av kreatinin med Capitainer®B50.

15. Utvärdering av U-albumin/kreatinin-kvot med Capitainer Dip70® (torkad urin) på automatiserade analysinstrument

Johan Olausson^{1,2,3}, Mathias Karlsson^{1,2}, Dennis Poland⁴, Tamara van Loosdregt⁵, Anders Larsson¹

¹ Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Klinisk Kemi, Uppsala universitet, Sverige

² Capitainer, Solna, Sverige

³ Laboratoriemedicin, Klinisk Kemi, Östersunds sjukhus, Sverige

⁴ Avdelningen för Klinisk Kemi, RHMDC, Delft, Nederländerna

⁵ Avdelningen för Klinisk Kemi, Elkerliek sjukhus, Helmond, Nederländerna

Bakgrund:

Tillförlitlig bestämning av albuminuri är avgörande för tidig diagnostik och uppföljning av njursjukdom. Konventionell urinprovtagning kräver snabb hantering och obruten kylkedja, vilket begränsar möjligheten till decentraliserad testning. Capitainer Dip70® möjliggör volymdefinierad mikroprovtagning av torkad urin med god stabilitet och lämpar sig väl för egenprovtagning, vilket förenklar provlogistiken. Syftet med denna studie var att utvärdera den analytiska prestandan för albumin/kreatinin-kvot (ACR) från torkad urin på tre etablerade klinisk-kemiska analysplattformar.

Metoder:

Totalt analyserades 100 urinprover som både färska vätskeprover och matchade Dip70®-prover. Efter torkning eluerades proverna från förskurna pappersdiskar i PBS-Tween och analyserades på cobas pro (Roche), Alinity (Abbott) och Atellica (Siemens). Överensstämmelse utvärderades med linjär regression och Bland–Altman-analys. Precision bedömdes med duplikatanalys och uttrycktes som variationskoefficient (CV). Klinisk klassificering av albuminuri utvärderades med sensitivitet och specificitet. Stabilitet studerades under 30 dagar vid -20 °C till $+37\text{ °C}$.

Resultat:

ACR från Dip70® visade mycket god överensstämmelse med konventionellt urinprovanalys på samtliga plattformar (cobas pro: $R^2=0,997$; Alinity: $R^2=0,991$; Atellica: $R^2=0,958$). Regressionslutningar låg nära 1,0 med låg bias (+0,41 till +0,60 mg/mmol). Precisionen var god med CV på 3,7% (cobas pro), 6% (Atellica) och 9,5% (Alinity). Klassificeringsnoggrannheten var hög; sensitivitet och specificitet för makroalbuminuri var 100% på cobas pro och Alinity, samt 93%/100% på Atellica. För mikroalbuminuri nåddes upp till 100% sensitivitet och 82–97% specificitet. ACR var stabilt (<15% avvikelse) i upp till 30 dagar vid alla temperaturer utom $+37\text{ °C}$, där en mindre negativ drift observerades.

Slutsatser:

ACR från torkad urin med Capitainer Dip70® uppvisar jämförbar analytisk prestanda med konventionell urinanalys. Metoden erbjuder robust, kylkedjefri provhantering och möjliggör tillförlitlig decentraliserad provtagning, med potential att förbättra tillgänglighet och uppföljning vid njursjukdom.

16. Validering av en automatiserad metod för detektion av EDTA-kontamination i serum inom veterinärdiagnostik – potentiell tillämpning i humandiagnostik

Emma Strage¹, Anders Larsson², Anna Hillström¹, Gunne Eriksson³, Johan Olausson^{2,4}

¹Institutionen för kliniska vetenskaper, Sveriges lantbruksuniversitet, Uppsala, Sverige

²Institutionen för Medicinska Vetenskaper, Klinisk Kemi, Uppsala universitet, Sverige

³Ramcon AB, Sollentuna, Sverige

⁴Laboratoriemedicin, Klinisk Kemi, Östersunds sjukhus, Sverige

Bakgrund:

Kontamination vid provtagning med antikoagulantia, särskilt kalium-EDTA (kEDTA), är ett välkänt preanalytiskt fel inom humandiagnostik, men är mindre systematiskt studerat och sannolikt underrapporterat inom veterinärdiagnostik. Prover kontaminerade av kEDTA kan leda till kliniskt relevanta feltolkningar av biokemiska analysresultat.

Syftet med denna studie var att utveckla och validera en metod för kvantifiering av EDTA i serum från hund och katt samt att undersöka effekt och förekomst av kEDTA-kontamination.

Metoder:

En automatiserad metod baserad på koppar-PAN utvecklades och validerades för kvantifiering av EDTA i serum. Metoden bygger på två reagens (R1 och R2) för att möjliggöra en minimering av eventuella interferenser på analysresultaten. Serumprover från hund och katt, inskickade tillsammans med EDTA-rör, analyserades avseende kEDTA-kontamination.

Resultat:

Mätområdet fastställdes till 0,03–0,4 mM EDTA med en variationskoefficient <13,1 % samt acceptabel linjäritet vid spädning (75–118 %). Tillsatsförsök visade att kEDTA orsakade en dosberoende ökning av kalium samt minskning av kalcium, magnesium, järn och zink, där järn och zink påverkades i störst utsträckning. Tillåtet totalfel överskreds redan vid låga kEDTA-koncentrationer, även när analyterna låg inom referensintervallen. En prevalensstudie av 1 065 serumprover visade en kontaminationsfrekvens på 1,1 % hos hund och 1,8 % hos katt.

Slutsats:

Resultaten visar att även små mängder kEDTA kan påverka den diagnostiska tillförlitligheten. Detta understryker vikten av korrekt provtagningsordning samt nyttan av direkt mätning av kEDTA i veterinärmedicinska laboratorier. En liknande utvärdering av prover för humandiagnostik är fullt möjlig med denna metod och skulle vara av intresse att genomföra för att säkerställa preanalytisk kvalitet i detta avseende.

17. Decentraliserad TSH-analys med kvantitativ kapillär mikrometod: Analytisk och klinisk överensstämmelse med venös plasma

Mark Albeek^{1,2}, Johan Olausson^{3,4,5}, Anders Larsson⁴, Agneta Lindo^{6,7,8,9}, Helena Filipsson Nyström^{6,7,8,9}, Monica Lindell¹⁰, Mathias Karlsson^{3,4,10}

¹Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

²Liljeholmen University Health Care Center, Stockholm Health Care Services, Region Stockholm, Sweden

³Capitainer, Solna, Sweden

⁴Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

⁵Department of Clinical Chemistry, Östersund's Hospital, Östersund, Sweden

⁶Department of Endocrinology, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden

⁷Institute of Medicine, University of Gothenburg, Göteborg, Sweden

⁸Gothenburg Centre for Person-Centered Care, Göteborg, Sweden

⁹Wallenberg Centre for Molecular and Translational Medicine, Västra Götalands region, Göteborg, Sweden

¹⁰Life Genomics AB, Göteborg, Sweden

Bakgrund: Tyreoideastimulerande hormon (TSH) är en central biomarkör för diagnostik och uppföljning av hypotyreos, som ofta kräver långvarig uppföljning och frekventa kontroller. Venös provtagning kan innebära logistiska hinder för både patienter och vårdgivare. Kvantitativ mikrosamling kan stödja decentraliserad och patientcentrerad vård genom att möjliggöra tillförlitlig hembaserad kapillärprovtagning. Vi utvärderade den analytiska prestandan och klinisk överensstämmelse för TSH analyserat med den kvantitativa torkade blodmikrosamlingsenheten Capitainer®B50 jämfört med venös plasma.

Metoder: Vuxna som genomgick kontroll av TSH samlade själva in kapillärblod med hjälp av Capitainer®B50-enheter efter standardiserade video- och skriftliga instruktioner. Ett extra venöst litiumheparinplasmator samlades in vid samma besök. Mikroprover skickades med post till analyslaboratoriet och analyserades på Cobas® e411; venösa prover analyserades på Cobas® e411 eller Cobas® pro e801. Överensstämmelse mellan provtyper utvärderades med linjär regression, Passing-Bablok, Deming-regression och Bland-Altman-analyser. Analytisk precision för duplikat av mikroprover bedömdes med variationskoefficient (CV). Stabilitet testades i rumstemperatur samt under simulerad varm och kall transport i upp till 10 dagar.

Resultat: Sjutonio deltagare inkluderades; 76 lyckades erhålla minst ett giltigt mikroprov. Median CV:n för duplikat var 2,5 % (IQR 0,5–4,9 %), och ingen CV översteg 20 %. En stark korrelation observerades mellan mikrometodens och plasmabaserade TSH-värden ($R^2 \approx 0,99$). Efter omräkning gav mikrometoden plasmakompatibla resultat med minimal systematisk bias. Bland-Altman-analys visade ingen proportionell bias, även om imprecisionen ökade vid de lägsta TSH-koncentrationerna. Stabilitetsstudier visade ingen nedbrytning under några lagringsförhållanden.

Slutsatser: Kvantitativ kapillärmikrosamling med Capitainer®B50 möjliggör kliniskt tillförlitliga, plasmakompatibla TSH-mätningar. Metoden lämpar sig väl för decentraliserad monitorering, stödjer integrerade och patientcentrerade vårdmodeller vilket kommer undersökas i en randomiserad studie med start i vår.

18. Kapillär egenprovtagning inom Organiserad Prostatacancertestning för PSA-mätning i torkat blod med Capitainer®B – klinisk validering och initiering av randomiserad implementeringsstudie

Carl Johan Sennbro¹, Johan Styrke², Ove Andrén³, Johan Olausson^{4,5}, Mathias Karlsson^{4,6}

¹Klinisk Kemi & Farmakologi, Region Skåne, Lund

²Institutionen för diagnostik och intervention, Umeå universitet, Urologkliniken, Sundsvalls sjukhus

³Regionalt Cancercentrum Norr, Region Västerbotten

⁴Capitainer AB, Solna

⁵Laboratoriemedicin, Klinisk kemi, Östersunds sjukhus 6 Institutionen för medicinska vetenskaper, Klinisk kemi, Uppsala universitet

Bakgrund: I Sverige erbjuds män 50-74 år provtagning för prostataspecifikt antigen (PSA) inom organiserad prostatacancertestning (OPT). För närvarande är deltagarfrekvensen 35%. Denna studie inkluderar en prestandastudie för validering av en egenprovtagningssystem för PSA-mätning, samt initiering av en randomiserad implementeringsstudie. Det långsiktiga målet är att undersöka om deltagarfrekvensen i OPT ökar när denna egenprovtagning erbjuds.

Metod: I prestandastudien inkluderades 100 män. Dessa genomförde venös provtagning parallellt med en egenprovtagning för PSA med mikroprovtagningssystemet Capitainer®B. Samtliga PSA-analyser utfördes på Atellica-IM (Siemens). Capitainer-metoden validerades med avseende på stabilitet och imprecision mellan två mikropровер från varje studieperson. Genom jämförelse med rutinmetoden (Plasma-PSA) beräknades även korrelationskoefficient samt sensitivitet och specificitet vid beslutsgränserna inom OPT (1,0 och 3,0 µg/L).

Den efterföljande implementeringsstudien initierades i oktober-2025 genom ett multipartsarbete. Ettusen män (50 eller 56 år) randomiserades i två grupper som erbjöds via post att delta i studien. Referensgruppen fick själva boka tid för venös provtagning, medan interventionsgruppen fick ett provtagningssystem för egenprovtagning. Implementeringsstudien är i slutfas och kommer att utvärderas under våren 2026.

Resultat: Prestandastudien visade att PSA i torkat blod efter kapillär egenprovtagning hade god korrelation ($R=0.98$) till Plasma-PSA (0,1–32,5 µg/L, median 4,3 µg/L). Proverna var stabila minst 28 dagar i temperaturer mellan -25°C till +22°C och minst 6 dagar i +30°C. Tillämpning av beslutsgränserna resulterade i sensitivitet och specificitet på 94-100 % för de torkade kapillära proverna, med Plasma-PSA som referensmetod.

Implementeringsstudiens resultat indikerar att egenprovtagningssystemet fungerar och verkar minst lika tilltalande som venös provtagning. Högre CV mellan prov 1 och 2 observerades jämfört med prestandastudien (16,1% jämfört med 7,8%), och förbättringar i provtagningssystemet samt automatisering av provhantering och analyser är därför önskvärda.

Slutsats: Resultaten visar att Capitainer®B levererar god analytisk prestanda och stödjer detta alternativ som provtagningssystem för PSA inom OPT. Lärdomar från den pågående randomiserade studien kan potentiellt ytterligare förbättra detta egenprovtagningssystem.

19. CK som markör för antigenöverskott vid analys av myoglobin

Robin Mirdell^{1,2}, Nour Sikh³, Ghassaan Gawria²

¹Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden.

²Department of Clinical Chemistry, Linköping University Hospital, Linköping, Sweden.

³Clinical Department of Laboratory Medicine, Linköping University Hospital, Sweden

Bakgrund: Antigenöverskott är ett återkommande problem för många immunkemiska analyser när mycket höga koncentrationer ibland kan förekomma som exempelvis för myoglobin. Baserat på en ny rapport (Olsson et al, 2025) finns det en risk för falskt låga myoglobinvärden när koncentrationen överstiger ca 115 000 µg/L och mätning sker med cobas e 602. Relaterat till detta rekommenderas därför spädning av myoglobinvärden mellan 500–3000 µg/L för att undvika falskt låga resultat. Då kreatinkinas (CK) också utsöndras vid muskelskador och brukar uppvisa ett liknande förlopp som myoglobin var syftet med detta arbete att undersöka ifall CK kan användas som en markör för om myoglobinvärden mellan 500–3000 µg/L uppvisar antigenöverskott eller inte.

Metoder: Prover där myoglobin beställts kompletterades med analys av CK. Därtill gjordes också en genomgång av tidigare prover under perioden 2025-02-01 till 2025-11-30 där både myoglobin och CK beställts samtidigt. Under denna period gjordes automatisk spädning av alla myoglobinprover som var >1000 µg/L. Totalt inkluderades 240 prover och CK:s förmåga att identifiera myoglobin >30 000 µg/L undersöktes. Mätningar av CK gjordes på cobas c 503/501 och myoglobin med cobas e 801/602.

Resultat: Prover med en myoglobinkoncentration mellan 35 000–200 000 µg/L hade ett CK med en median på 1450 µkat/L (range: 250–2100 µkat/L). För prover med ett myoglobin mellan 500–3000 µg/L hade CK istället en median på 22 µkat/L (range: 1,7–200 µkat/L). För att ha en god säkerhetsmarginal undersöktes en beslutsgräns för spädning på 115 µkat/L, vilket innebar att alla prover med ett myoglobin >30 000 µg/L identifierades samtidigt som endast 5 % av proverna med ett myoglobin mellan 500–3000 µg/L behövde spädas.

Slutsats: Baserat på resultaten kan mätning av CK eventuellt utgöra ett alternativ till spädning för att identifiera antigenöverskott när myoglobin är uppmätt till 500–3000 µg/L med cobas e 801/602.

20. Hemolyskorrigering av laktatdehydrogenas

Robin Mirdell^{1,2} Eva Landberg^{1,2}

¹Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden.

²Department of Clinical Chemistry, Linköping University Hospital, Linköping, Sweden.

Bakgrund: Hemolys är en vanlig laboratorieinterferens som kan ge en mer eller mindre stor påverkan på det uppmätta värdet av olika analyter. Laktatdehydrogenas (LD) är flera hundra gånger högre inuti erythrocyter jämfört med serum/plasma och LD-analysen är därför mycket hemolyskänslig. Syftet med detta arbete var att utveckla en hemolyskorrigering för LD.

Metoder: Överblivna serumprover med gel från 44 olika patienter inkluderades. För inklusion krävdes också blodstatus på samma beställning. Serum hölls av och gelen avlägsnades sedan försiktigt med en träpinne. Primärröret med koaglet placerades sedan i -80°C i minst 2 timmar. Efter att provet tinats, extraherades hemolysatet vilket sedan genomgick ytterligare en fryscykel i -80°C under minst 1 timme. Serum spikades därefter med det framtagna hemolysatet i ökande koncentrationer med upp till 4 olika nivåer för varje inkluderat prov. LD och hemolysindex (H-index) mättes med cobas c 503.

Resultat: LD och H-index visade en stark korrelation hos alla prover med ett genomsnittligt R^2 -värde på 0,9998 (range: 0,9988–1,0000). LD-koncentrationen i erythrocyter visade inga stora ålders- eller könsskillnader och den genomsnittliga koncentrationen av LD i erythrocyter från till synes friska ($n=18$) kunde estimeras till $630 \mu\text{kat/L}$ (95 % KI: $620\text{--}640 \mu\text{kat/L}$) med en interindividuell variation på 6 %. Följande korrigeringsformel utvecklades: $LD_{\text{kor}} = LD_{\text{okorr}} - 0,0187 \times H\text{-index}$. Efter hemolyskorrigering uppvisade icke-mikrocytära prover med ett simulerat H-index på 100 ett mindre maximalt fel än vid ett simulerat H-index på 15 och ingen korrigering. För patienter med mikrocytär anemi ($n=8$) var dock den genomsnittliga koncentrationen av LD i erythrocyter 40 % högre (95 % KI: 20–60%) vilket gör det problematiskt med hemolyskorrigering av LD i denna patientgrupp.

Slutsats: Hemolyskorrigering av LD gör det säkert att rapportera LD i de flesta prover med ett H-index på upp till 100.

21. Glucose Stability and Method Agreement in Dried Blood Collected Using Capitainer®B50

Maryam Barra¹, Johan Olausson^{3,4,5}, Ida Westberg², Gergely Talaber², Mathias Karlsson^{3,4}

¹Department of Bioscience, University of Skövde, Skövde, Sweden

²Unilabs, Skövde, Sweden

³Capitainer, Solna, Sweden

⁴Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

⁵Department of Clinical Chemistry, Östersund's Hospital, Östersund, Sweden

Background:

Glucose is unstable in whole blood due to ongoing glycolysis after sampling. Without rapid cooling, separation, or glycolysis inhibitors, concentrations decline significantly, complicating decentralized or home-based testing. Capitainer®B50 is a volumetric dried blood microsampling device that rapidly dries blood and halts metabolism. This study evaluated the analytical performance, method agreement, and short-term stability of glucose measured from dried blood collected on Capitainer®B50 compared with venous EDTA plasma.

Methods:

This analytical validation used venous EDTA whole blood as source material. Fresh EDTA blood covering a clinically relevant glucose range was pipetted onto Capitainer®B50 devices. After drying, pre-cut discs were eluted and analyzed for glucose on a Siemens Atellica system using the standard plasma glucose method. Corresponding venous EDTA plasma results were obtained in parallel. Method agreement between Capitainer®B50 eluates and EDTA plasma was assessed using Passing–Bablok regression and Bland–Altman analysis (n=34). Imprecision was evaluated at three glucose levels using 18 replicates per level (three cards, six discs per card, triplicate eluates per disc). Stability of dried glucose was assessed at room temperature over 5 days.

Results:

Passing–Bablok regression showed proportionality between methods (intercept 0.13; slope 0.20), reflecting the dilution inherent to the dried-sample elution process. Bland–Altman analysis showed consistent percentage difference observed above 1 mmol/L, explained by the fixed four-fold dilution during elution (mean difference -76.3%; 95% LoA -82.5% to -70.1%). The median difference in glucose between day one and day five was 7.7% (IQR, -1.7 to 10%). The CVs for three glucose levels (2.5, 5.5, and 17.8 mmol/L ranged between 1.5-5.5%)

Conclusions:

These preliminary data indicate that Capitainer®B50 stabilizes glucose immediately upon drying and yields accurate, precise measurements comparable to venous EDTA plasma. Its suitability for decentralized glucose monitoring, home sampling, and population-based screening will be further evaluated in an IVDR-compliant performance study during spring.

22. Glycated Albumin Percentage is Correlated With HbA1c: Theoretic Marker in Patients With Altered Erythrocyte Turnover

Mats Gåfvels, MD, PhD¹, Per Swärd, MD, PhD², Ning Xu, MD, PhD^{3,4}, Joel Svensson, MD, PhD^{3,5}

¹Department of Medical Sciences, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden

²Clinical and Molecular Osteoporosis Research Unit, Departments of Orthopedics and Clinical Sciences, Skåne University Hospital, Lund University, Malmö, Sweden

³Division of Clinical Chemistry and Pharmacology, Department of Laboratory Medicine, Lund University, Lund, Sweden

⁴Department of Clinical Chemistry and Pharmacology, Skåne University Hospital, Lund, Sweden.

⁵Unilabs Laboratory Medicine, Skaraborg Hospital, Skövde, Sweden

Introduction: The gold standard for monitoring long-term glucose levels in patients with diabetes mellitus is glycated hemoglobin (HbA1c). In conditions where the erythrocyte half-life is decreased, for example, in long-term kidney diseases and hemoglobinopathies, HbA1C may underestimate the long-term glucose exposure. Therefore, in these patient groups, other methods to monitor long-term glucose have been suggested, including glycated serum protein (GSP). To further optimize the method, a correction against total serum albumin has been proposed, defined as a percentage of glycated albumin (%GA).

The aim of this study was to investigate the correlation between HbA1c, GSP, and %GA—a strong correlation to HbA1c would strengthen the potential usefulness of GSP and %GA as alternative methods to monitor glucose exposure in certain patient populations.

Methods: In this study, randomly collected human samples (n = 271), with different levels of HbA1c (Bio-Rad, HPLC) were analyzed for GSP (Diazyme Laboratories) and total serum albumin and a %GA was calculated. We also divided the samples into subgroups based on their HbA1c result, age, and gender.

Results: Both %GA and GSP were strongly correlated with HbA1c, where %GA displayed the strongest correlation (R^2 0.77 compared with R^2 0.66). When dividing into subgroups based on HbA1c-results, statistically significant differences in %GA were observed between all the different subgroups.

Conclusion: In conclusion, the findings of this study strengthen the possibility of using GSP and %GA as possible alternatives or at least a supplement to HbA1c for monitoring long-term glucose exposure. Theoretically, particularly %GA could have the potential to supplement HbA1C in patients where the erythrocyte half-life is altered. It would have been of great interest to further evaluate the markers in individuals with altered erythrocyte turnover.

Publication: <https://doi.org/10.1177/19322968251384304>

23. Komplementproteiner som biomarkörer vid ANCA-associerad vaskulit

Rebecca Trattner^{1,2}, Maria Iordanou³, Sophie Ohlsson³, Myriam Martin^{1,2}, Mårten Segelmark³, Anna M. Blom^{1,2}

¹Institutionen för translationell medicin, Enheten för medicinsk proteinkemi, Lunds universitet, Sverige;

²Klinisk kemi och farmakologi, Medicinsk service, Region Skåne, Sverige;

³Institutionen för kliniska vetenskaper, Enheten för nefrologi, Lunds universitet, Skånes universitetssjukhus, Sverige

Bakgrund: Anti-neutrofil cytoplasmatisk antikropp (ANCA)-associerad vaskulit (AAV) är en grupp av autoimmuna sjukdomar som orsakar inflammation i kärlväggen. Aktivering av komplementsystemet spelar en viktig roll i denna sjukdomsgrupp och har påvisats även hos patienter i remission. Det är ännu ej klarlagt varför patienter utan aktuella symtom har aktivitet i komplementsystemet, och vår huvudhypotes var att det kan vara kopplat till en risk att utveckla upprepade sjukdomsskov.

Metod: 147 plasmaprover från 65 AAV-patienter inkluderades i studien. Aktiveringsmarkörer för komplementsystemet C4d (klassiska och lektinvägen), C3bBbP (alternativa vägen) och sTCC (terminala vägen) analyserades med ELISA. Vid analys av C4d användes en förbättrad metod med antikropp mot en klyvningsneoepitop, som endast är tillgänglig för inbindning vid aktivering av komplementsystemet.

Resultat: Hos AAV-patienter i remission fanns det ingen signifikant korrelation mellan plasmanivåer av biomarkörer för komplementaktivering och antal genomgångna skov. Plasmahalter av sTCC var signifikant högre hos patienter med diagnosen mikroskopisk polyangit jämfört med granulomatös polyangit ($p=0.022$), och hos patienter som vid sjukdomsdebut hade njurengagemang ($p=0.023$). Det fanns även en signifikant korrelation mellan plasmanivåer av sTCC och kreatinin ($p=0.003$) respektive CRP ($p=0.012$). Från en mindre andel patienter hade man dessutom tagit plasmaprover under aktiv sjukdom ($BVAS \geq 1$), och i denna grupp korrelerade nivåer av C4d signifikant med BVAS-poäng ($p=0.002$).

Slutsats: Inget stöd sågs för att komplementaktivering vid remission hos AAV-patienter är kopplat till antal genomgångna skov. Fynden tyder snarare på att komplementaktiveringen kan spegla organengagemang. Den klassiska aktiveringsvägens betydelse kan tidigare ha undervärderats vid AAV, eftersom man har använt andra C4d-antikroppar vid analys.

Referens: Trattner R, Iordanou M, Ohlsson S, Martin M, Segelmark M, Blom AM. Complement factors as biomarkers in ANCA-associated vasculitis in remission. Clin Exp Immunol. 2025 Jan 21;219(1):uxaf037

24. High-flyers vid dubbelmätning av P-Troponin T på Cobas Pro/e801 – frekvens och klinisk betydelse

Daniel Eklund

Karolinska Universitetslaboratoriet, Stockholm

Bakgrund: Efter en klinisk avvikelse med misstänkt falskt förhöjt P-Troponin T infördes dubbelmätning för att undersöka förekomsten av high-flyers, definierade som prover där första mätningen var minst 20% högre än den andra.

Metod: Materialet omfattade 52 689 Li-heparinprover analyserade för P-Troponin T på Cobas Pro/e801, där första mätningen låg i intervallet 11–200 ng/L. Prover som uppfyllde high-flyerkriteriet analyserades en tredje gång, och detta resultat användes för utsvar. Övriga prover svarades ut enligt andra mätningen. Klinisk betydelse bedömdes genom frekvensen av omklassificering från ≥ 15 ng/L till < 15 ng/L och differensen mellan första och tredje resultatet.

Resultat: Totalt identifierades 1900 prover (3,6%) som high-flyers. Fenomenet var vanligast nära beslutsgränsen, med 7,9% i intervallet 11–15 ng/L och 5,1% i intervallet 15–20 ng/L. Motsatt mönster, där första mätningen var minst 20% lägre än den andra, sågs endast i 170 av 52 689 fall (0,3%). I hela materialet omklassificerades 1375 (2,6%) till < 15 ng/L vid andra mätningen; bland high-flyers var andelen 612/1 900 (32%). Av 1781 high-flyers med genomförd tredje mätning omklassificerades 554 (31%); i intervallet 15–20 ng/L var andelen 425/489 (87%). Det tredje resultatet låg oftast närmare det andra än det första. Bland high-flyers var den absoluta differensen i median 5 ng/L (Q1–Q3: 3–8 ng/L) och den relativa differensen 37% (23–71%); andelen med minst 50% differens var 37%.

Slutsats: High-flyers förekommer i en kliniskt relevant omfattning och medför risk för omklassificering kring beslutsgränsen och missvisande troponindynamik. Den uttalade asymmetrin talar för ett systematiskt analytiskt eller preanalytiskt fenomen, där white particulate matter framstår som en möjlig bakomliggande mekanism. Eftersom fenomenet inte enkelt kan förutsägas prospektivt utgör det ett viktigt laboratorimedicinskt problem som motiverar fortsatt uppmärksamhet.

25. Trombocytsatellitism med trombocytfagocytos som orsakar pseudoneutropeni vid manuell räkning

Joakim Pejer¹, Keyliz Peraza Cruces¹

¹Klinisk kemi och transfusionsmedicin, Gävle Sjukhus, Region Gävleborg, Sverige

Introduktion: Trombocytsatellitism (TS) är ett sällsynt in vitro-fenomen där trombocyter fäster vid leukocyter i EDTA-antikoagulerat blod. Det ses oftast runt neutrofiler och är ett godartat laboratoriefynd. TS diagnostiseras enbart genom perifert blodutstryk och är en viktig orsak till pseudotrombocytopeni, vilket kan leda till onödiga undersökningar eller behandlingar om det inte upptäcks. En föreslagen mekanism involverar IgG-antikroppar riktade mot trombocytglykoproteinet IIb/IIIa och neutrofil Fcγ-receptor III, vilket främjar trombocytadhesion i närvaro av EDTA. Även om det vanligtvis påverkar neutrofiler är satellitism runt lymfocyter och monocyter med trombocytfagocytos mycket sällsynt.

Fallbeskrivning: Vi rapporterar här ett fall med en 68-årig kvinna som följdes med rutinmässigt blodstatus under immunosuppressiv behandling. Blodutstryk visade uttalad rosettbildning runt neutrofiler, lymfocyter och monocyter, samt trombocytfagocytos. Manuell differentialräkning visade neutropeni, vilket stod i kontrast till normala värden på neutrofila från hematologiinstrumentet. Mikroskopisk granskning visade att neutrofiler som aggregerat med trombocyter hade förflyttats till utstrykets svans, vilket ledde till underrepresentation i det standardiserade räkningsområdet. Analys av citratrör bekräftade normala trombocyt- och neutrofilvärden.

Diskussion: TS beskrivs främst runt neutrofiler i EDTA-blod vid rumstemperatur och har rapporterats vid vaskuliter, lupus och lymfom, men förekommer oftare hos friska individer. Detta fall visar en ovanlig presentation som involverar flera leukocytpopulationer och trombocytfagocytos. Det illustrerar också hur trombocyttaggregat kan förvränga leukocytdistributionen i utstryk, vilket leder till pseudoneutropeni vid manuell räkning. Upptäckt av denna artefakt är avgörande för att undvika onödiga diagnostiska eller terapeutiska åtgärder.

Slutsats: Trombocytsatellitism är en EDTA-beroende artefakt som kan påverka både trombocyt- och neutrofilvärden. Noggrann morfologisk granskning av perifert blodutstryk är avgörande för att korrekt identifiera fenomenet och förhindra felaktig tolkning av laboratorieresultat.

26. Verifiering av NfL i serum på Siemens Atellica CI

Linn Lindblom¹, Charlotte Axelsson², Karin Gustavsson², Dina Osman², Gergely Talaber¹

¹Unilabs AB, Klinisk kemi, Skövde

²Unilabs AB, Klinisk kemi, Lidköping

Neurofilament light chain (NfL) är en bred markör för neuronaxonal degeneration och skada. Vid axonal skada läcker proteinet NfL till likvorrummet, men även till blodet. Det är mycket forskning som har pågått under senaste åren på friska individer och patienter på olika sjukdomsgrupper för att etablera cut-off på olika NfL-metoder i serum/plasma, mest på Simoa-metod. Här presenterar vi verifieringsdata som kommer från Siemens Healthcare NfL metod på provmaterialet serum på ett Siemens Atellica CI instrument. Inomserieprecision visade 1,42 % på nivå 9,9, 1,63 % på nivå 24,7 och 1,21 % på nivå 111 (ng/L). Mellanserieprecision under 17 dagar visade 3,64 % på nivå 9,92, 2,44 % på nivå 24,3 och 2,18 % på nivå 111 (ng/L).

Vi har analyserat upp till 200 blodgivarsera och etablerat en åldersspecifik cut-off mellan åldersgrupper 18-50, 51-60, 61-70 och över 70 år (n=50/grupp) genom att ta den övre 95:e percentilvärden 14, 17, 24 och 29 ng/L i respektive åldersgrupp. Vi har även jämfört Csv-NFL nivåer i likvor (ELISA, Uman, Quanterix) mot samtidigt tagna S-NFL nivåer i serumprover (n=33) som kördes på Siemens Atellica CI och hittade ca 60 gånger högre koncentrationer i likvor på oselektat provmaterial. Externa kontrollprover som kördes visade god överensstämmelse inom Siemens-metodgruppen, dock finns det signifikant bias mot andra metoder, som har redan beskrivits i litteraturen.

Sammanfattningsvis visade S-NFL metoden på Siemens Atellica god precision och stabil prestanda under verifieringsprocessen och är en metod med enkelt handhavande. S-NFL metoder mellan olika plattformar är dock inte harmoniserade, så signifikant uppmärksamhet samt fortsatt utvärderingsarbete krävs.

27. The sex difference in plasma cystatin C is age-dependent: A systematic review and meta-analysis

Filip Landgren¹, Bertil Kågedal², Eva Landberg¹

¹Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping Sweden and Clinical Department of Clinical Chemistry, Region Östergötland, Linköping, Sweden

²Department of Clinical Chemistry and Department of Biomedical and Clinical Sciences, Linköping University, Linköping

Background: Cystatin C–based GFR equations (eGFR_{cys}) are inconsistent in their handling of sex; some include a sex-adjustment factor while others do not. This reflects unresolved uncertainty about whether plasma cystatin C concentrations differ between sexes in healthy individuals and how any such difference varies with age.

Objective: To quantify the sex difference in plasma cystatin C across the life course through systematic review and meta-analysis.

Methods: We conducted a PRISMA-compliant systematic review of PubMed, Scopus, and Embase for studies reporting sex-specific cystatin C data in healthy adults. From 21 included studies, 52 unique age- and sex-specific subgroups were extracted. Analyses comprised meta-regression of all subgroups by mean age, a random-effects model for younger adults ($k=32$, age ≤ 60 years), and a separate model for older adults ($k=13$, age ≥ 60 years). A qualitative review of pediatric data provided life-course context.

Results: In the pediatric literature, a consistent 12–15% sex difference (males > females) emerges during adolescence. In younger and middle-aged adults, men had 8.6% higher cystatin C concentrations than women (pooled M/F ratio 1.086, 95% CI 1.059–1.113; $p<0.0001$). In older adults, this difference was markedly attenuated (M/F ratio 1.034, 95% CI 1.013–1.054). Meta-regression confirmed an age-related decline in the sex difference ($\beta=-0.0011/\text{year}$).

Conclusion: Plasma cystatin C exhibits a biologically plausible, age-dependent sex difference — pronounced in adolescence and young adulthood, attenuating substantially after age 60. This pattern aligns with age-related changes in sex hormone exposure and challenges the validity of both sex-neutral and uniform sex-adjustment eGFR_{cys} equations. Age-dependent, sex-specific approaches to cystatin C–based GFR estimation are warranted.