

Hovedbudskap

- Fyllingsgraden av blod i prøverørerne viste seg å påvirke målt kalsiumkonsentrasjon.
- Halvfulle prøverør ga resultater som lå systematisk lavere over hele referanseområdet.
- Ved å benytte halvfulle prøverør viste det seg at etablerte kvalitetskrav til analysen ikke kunne tilfredsstilles.

Sammendrag

Bakgrunn: Analysen fritt kalsium måles hovedsakelig ved kritisk sykdom, syrebase-forstyrrelser eller kirurgi med blodtransfusjoner, når totalkalsium ikke er pålitelig. Formålet med studien var å undersøke om det var en statistisk signifikant forskjell i konsentrasjonen av fritt kalsium mellom fulle og halvfulle prøverør, og om den eventuelle forskjellen var av klinisk betydning.

Materiale og metode: Blodprøver ble samlet inn fra inneliggende og polikliniske pasienter ved Bærum sykehus. Fra hver pasient ble det tatt et fullt og et halvfullt serumrør til allerede rekvirerte analyser. For å sikre standardisering ble kun blå butterflykanyler og 5 ml serumrør brukt ved prøvetaking. ABL800 FLEX ble brukt til å analysere konsentrasjonen av fritt kalsium. Vi satte krav til riktighet, presisjon og nøyaktighet basert på Westgaard-kriteriene. Vi utførte statistiske tester på differansene mellom prøverørerne.

Resultater og konklusjon: Resultatene viste en systematisk lavere konsentrasjon av fritt kalsium i halvfulle prøverør. Et halvfullt prøverør gir en statistisk signifikant forskjell i konsentrasjonen av fritt kalsium, sammenlignet med et fullt prøverør, og denne forskjellen har en klinisk betydning.

Nøkkelord

Blodprøvetaking, fyllingsgrad, fritt kalsium

■ Bioingeniøren er godkjent som vitenskapelig tidsskrift. Artikkelen er fagfellevurdert og godkjent etter Bioingeniørens retningslinjer.

Analyse av fritt kalsium – fullt prøverør gir korrekte prøvesvar

Vilde Linnea Gullovsen¹, Martine Sandberg¹, Helene Rønningen¹, Emily Dixon¹, Morten Bjørgen¹, Anita Thornquist²

1. Institutt for naturvitenskapelige helsefag, Bioingeniørfag, OsloMet – storbyuniversitetet

2. Bærum sykehus, Seksjon for medisinsk biokjemi, Vestre Viken HF

VLG, MS, HR og ED har delt førsteforfatterskap. Korresponderende forfatter: vildelinnea@gmail.com

Innledning

Kalsium er et viktig mineral for flere av menneskekroppens funksjoner. I tillegg til å styrke beinmassen bidrar kalsium til muskelkontraksjon, celledatering og i koagulasjonskaskaden som faktor IV (1). En voksen menneskekropp inneholder i gjennomsnitt ett kilogram kalsium, der mer enn 99 % er lagret i bein og tenner (2). Løselig kalsium utgjør en liten andel av kroppens totale kalsiuminnhold, og sirkulerer i ekstracellulærvæsken som fritt eller bundet kalsium (3). Konsentrasjonen av kalsium i den ekstracellulære væsken reguleres av tarmene, nyrene og skjelettet (figur 1). Reguleringen styres ved hjelp av paratyreoideahormon, paratyreoideahormonrelatert peptid, vitamin D og kalsitonin (4). Fritt kalsium i serum eller plasma blir ofte omtalt som «ionisert» kalsium, men alt kalsium i kroppen er ionisert (3). Betegnelsen «ionisert kalsium» blir ukorrekt i denne sammenheng (5), og vi velger derfor å benytte «fritt kalsium» i artikkelen.

Det er i hovedsak tre årsaker til at det rekvireres analyse av fritt kalsium (6):

- Diagnostisk test
- Overvåkning av behandlingen
- Forskning

Prosjektet ble gjennomført hos Bærum sykehus, Vestre Viken HF, hvor referanseområdet for fritt kalsium for kvinner og menn (≥ 8 dager) er 1,14 – 1,32 mmol/L (7). Dersom kalsiumkonsentrasjonen i kroppen avtar eller øker, kan det føre til hypo- eller hyperkalsemi med ulike alvorlighetsgrader. Akutte endringer i fritt kalsiumnivå gir symptomer som

muskelkramper, parestesier eller slapphet (3), selv ved mindre avvik fra pasientens normalområde. Ved kroniske tilstander vil det derimot kreve større avvik for å utvikle symptomer. En konsentrasjon av fritt kalsium under 0,85 mmol/L eller over 1,65 mmol/L, gir en økt risiko for alvorlige komplikasjoner som hjertearytmier eller hjertesvikt (7).

Kalsium kan utgis som totalkalsium, albuminjustert kalsium, pH-justert kalsium eller fritt kalsium. Den vanligste kalsiumanalysen i Norge målt i volum er totalkalsium. Totalkalsium inkluderer alt kalsium i blodet; både fritt kalsium, albuminbundet kalsium og kalsiumkomplekser (8), og rekvireres som en screeninganalyse ved mistanke om forstyrrelser i kalsiumomsetningen og ved en rekke sykdommer. Albuminjustert kalsium og pH-justert kalsium tar utgangspunkt i den

Om artikkelen

■ Denne artikkelen er basert på bacheloroppgaven «Analyse av fritt kalsium: en sammenligningsstudie av fyllingsgraden i serumglass», som ble skrevet våren 2023 ved Institutt for naturvitenskapelige helsefag, Bioingeniørfag, OsloMet – storbyuniversitetet. Det praktiske arbeidet ble utført ved Seksjon for medisinsk biokjemi, Bærum Sykehus, Vestre Viken HF under veiledning av fagbioingeniør Anita Thornquist.

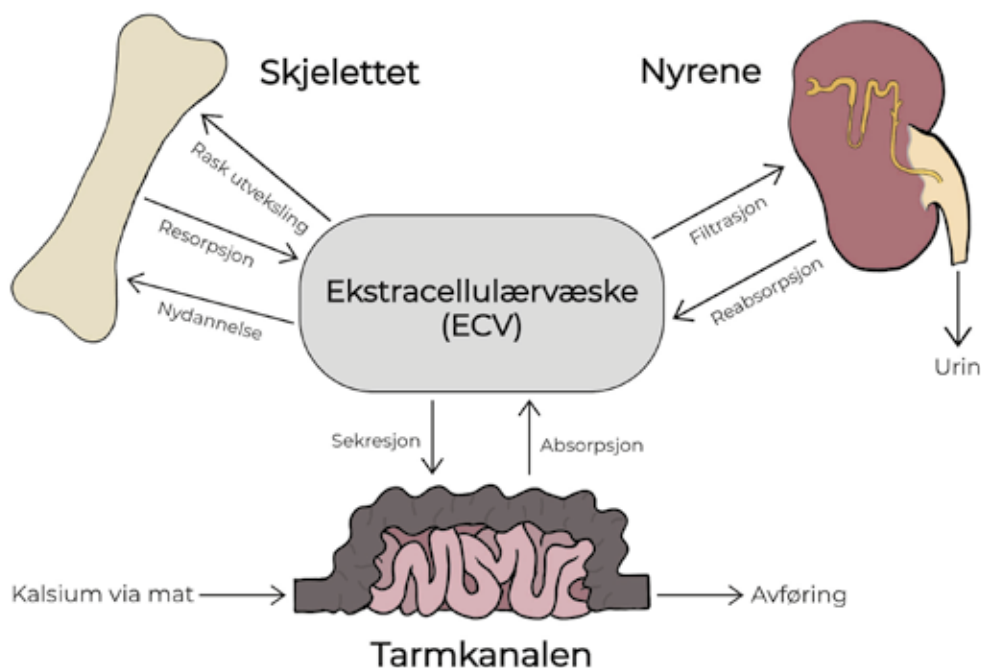
målte kalsiumkonsentrasjonen til pasienten sammen med henholdsvis albumin og pH-verdi, og resultatene beregnes ved hjelp av ulike formler (9).

Fritt kalsium er en mer ressurskrevende analyse enn analyse av totalkalsium. Totalkalsium analyseres på automatiserte klinisk kjemiinstrumenter, mens fritt kalsium analyseres manuelt på blodgassinstrumenter. Analysen fritt kalsium bør derfor kun benyttes i de tilfellene totalkalsium ikke er tilstrekkelig. Dette kan gjelde kritisk syke pasienter, pasienter med syre-baseforstyrrelser, unormale albuminkonsentrasjoner, hemodialyse, nefrotisk syndrom, akutt pankreatitt, massive blodtransfusjoner og større brannskader (10).

For flere analytter innenfor medisinsk biokjemi er det krav til at prøverør fylles fullstendig for å redusere preanalytiske feilkilder. Fullt prøverør er viktig for å utligne vakuemet i prøverøret, unngå unødvendig luft som kan påvirke pH (6) og for å få riktig blandingsforhold mellom blodkomponenter og tilsetningsstoffer i røret (11). Ved vanskelig prøvetaking kan det være utfordrende å oppfylle kravet om fulle prøverør, og for pasienten vil det kunne være en påkjenning å gjennomgå gjentakende forsøk på blodprøvetaking.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) har utviklet en veileder som beskriver prosedyren for analyse av fritt kalsium (6). Veilederen inneholder imidlertid ikke informasjon om hvorvidt et halvfullt prøverør vil gi ukorrekte analyseresultater og om en eventuell forskjell er av klinisk relevans. Et tidligere studium (12) omhandler nettopp preanalytiske faktorer som fyllingsgrad og tilførsel av luft som kan påvirke prøvesvaret for fritt kalsium. Det ble tatt blodprøver med ulik fyllingsgrad i prøverørene fra 22 pasienter. Fyllingsgradene var 1/3, 2/3 og helt fulle prøverør for hver pasient. Resultatene viste at rørene som kun var fylt 1/3 ga en klinisk relevant endring i prøveresultatene sammenlignet med fulle prøverør. Utover dette studiet er det lite ny forskning på temaet.

Hovedformålet med metodeevaluering er å undersøke om en analyse gir et korrekt svar, med rimelig grad av sikkerhet innenfor de kvalitetskravene man har satt (13). Riktighet betegner graden av overensstemmelse mellom gjennomsnittet til et utvalg (i prinsippet uendelig stort) og



FIGUR 1. Illustrasjon av kalsiumbalansen i kroppen. Det er en balansert regulering av absorpsjon og sekresjon av fritt kalsium fra tarmen, utskillelse fra nyrene, og utvekslingen mellom skjelettet og ekstracellulærvæsken. Resorpsjon fra beinvevet er utskillelse av kalsium til blodet via osteoklastene. Reabsorpsjon er opptak av oppløste stoffer tilbake via vev i kroppen. Illustrasjonen er laget i Adobe Express, med inspirasjon fra figur 6.22 i *Menneskekroppen; Fysiologi og anatomi* (4).

en antatt sann verdi. Riktighet er ikke en kvantitativ størrelse, men det er derimot uriktighet, som da uttrykkes ved metodens bias (14). Upresisjon beskriver tilfeldig variasjon fra en måling til en annen, og kvantifiseres ved standardavviket (SD) eller standardavviket i prosent av gjennomsnittet, altså variasjonskoeffisienten (CVa) (15). Begrepet totalfeil (TE) benyttes ofte om en metodes unøyaktighet, altså uttrykker denne størrelsen avviket mellom en målt enkeltverdi og en antatt sann verdi. TE inkluderer bidrag fra både bias og upresisjon. Med utgangspunkt i krav til upresisjon og bias for en gitt metode, kan man bestemme tillatt totalfeil (TEa), som da setter en grense for hva metodens faktiske målefeil kan være for den aktuelle kliniske anvendelsen. Den faktiske TE må altså være mindre enn TEa for at kvalitetskravet kan sies å være oppfylt.

Dette prosjektets formål var å undersøke om man kan benytte halvfulle prøverør (50% fyllingsgrad $\pm 5\%$) ved analyse av fritt kalsium og samtidig sikre at aktuelle kvalitetskrav blir ivaretatt.

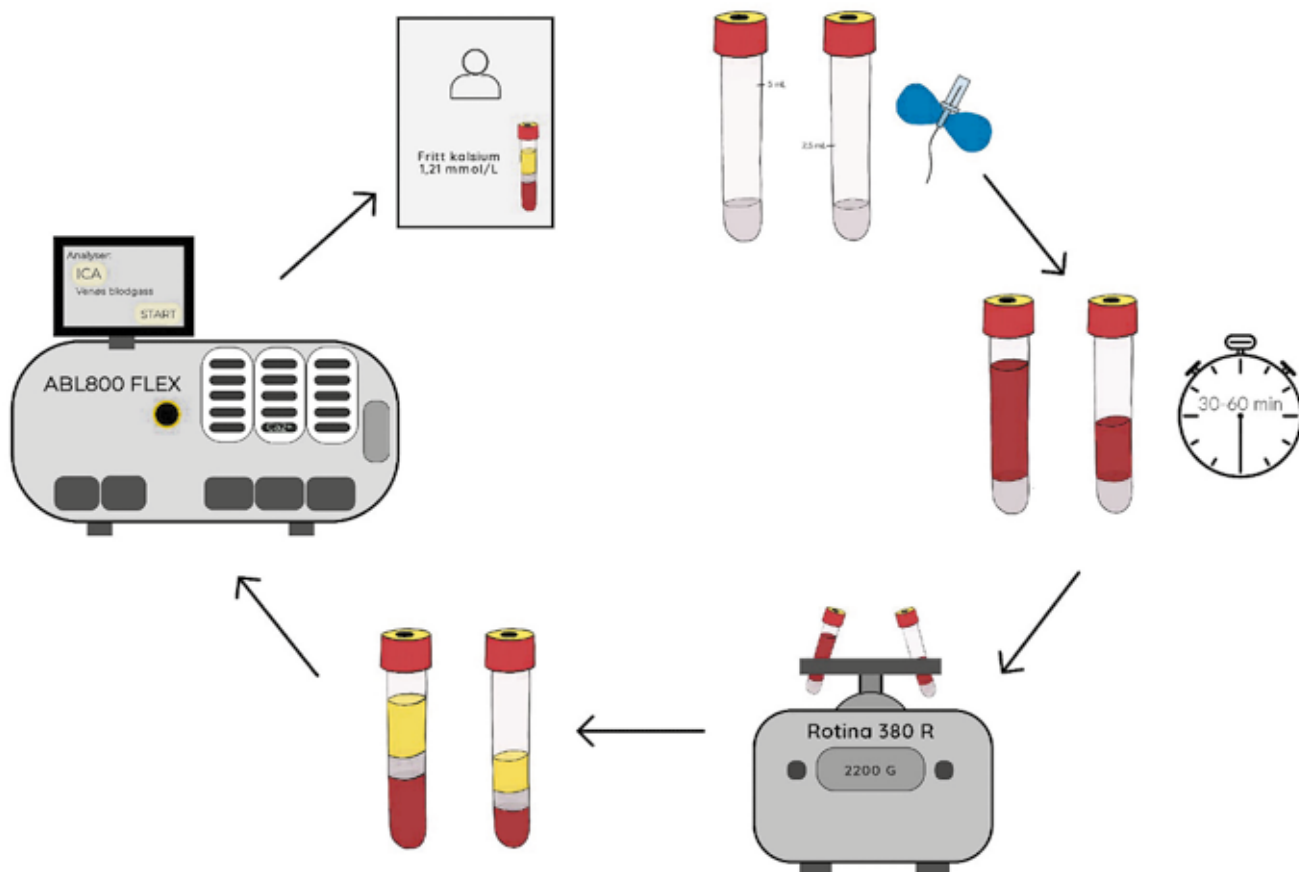
Materiale og metode

I dette prosjektet ble det ikke tatt ekstra blod fra pasientene. Dette var mulig fordi

det kun ble inkludert blodprøver fra pasienter hvor det var rekvirert fritt kalsium, samt analyser til klinisk kjemi som utføres i serum. Prøverøret til fritt kalsium ble fylt helt opp, mens prøverøret til kjemianalysene ble fylt halvfullt da ingen av disse analysene krever fullt prøverør.

Prosjektet ble kategorisert som ikke søknadspliktig til Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK), og krevde heller ikke godkjenning av personvernombudet (PVO). For å unngå at resultatene kunne spores tilbake til pasienten ble resultater fortløpende registrert manuelt uten kobling til rekvisisjonsnummer eller personnummer.

I prosjektet ble det benyttet blodprøvetakingsutstyr fra Vacuette (Greiner, Kremsmünster, Østerrike), levert av Med-Kjemi AS. Dette inkluderte 5 mL serumrør, blå butterflykanyle og kanyleholder. Vi valgte å kun benytte blå butterflykanyle for å kunne inkludere pasienter med tynne blodårer. Det er også lettere å se når et prøverør er halvfullt, fordi prøverøret fylles noe saktere med en tynnere nål. Serumrørene ble sentrifugert i sentrifugen Rotina 380 R (Hettich, Tuttlingen, Tyskland) levert av Houm AS, i 10 minutter på 2200 G ved 20°C. Analyse ➤



FIGUR 2. Prøverør sin vei fra blodprøvetaking til utgivelse av analysesvar. Etter blodprøvetaking står prøverørene i 30-60 minutter for å koagulere. Videre sentrifugeres de i 10 minutter på 2200 G på Rotina 380 R. De ferdig sentrifugerte serumglassene analyseres deretter på ABL800 FLEX. Prøvesvarene frigis til rekvirent. Illustrasjonen er laget i Adobe Express av Helene Rønningen, med hjelp fra medforfattere.

av fritt kalsium ble utført på ABL800 FLEX (Radiometer, København, Danmark) levert av Triolab.

Blodprøvene ble tatt av inneliggende og polikliniske pasienter, på tolv ulike dager fordelt på fire uker, ved Bærum sykehus. Til sammen ble det tatt blodprøver fra 67 menn og kvinner over 18 år (7).

Standardisering av blodprøvetakingsprosessen (figur 2) har vært viktig i dette prosjektet for å minimere risikoen for påvirkning av andre preanalytiske variabler. Blodprøver tatt med annet prøvetakingsutstyr enn blå butterfly ble derfor ekskludert. I tillegg ble prøver ekskludert dersom fyllingsgraden ikke oppfylte det forhåndsdefinerte kravet på $50\% \pm 5\%$. For å få til riktig fyllingsgrad ble akseptabelt intervall avmerket på prøverøret før prøvetaking. Totalt ble fem prøver ekskludert fra prosjektet.

Statistikk

For å beregne teststyrke ble statistikkprogrammet G*Power (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Tyskland) brukt. Excel (Microsoft) og SPSS (IBM) ble benyttet for statistiske analyser og utforming av figurer. Hvorvidt resultatene representerte en normalfordelt populasjon ble vurdert på bakgrunn av deskriptiv statistikk, histogram for differanseverdiene, QQ-plot og Shapiro-Wilk-test for normalitet. For en grafisk fremstilling av differansedata ble ellers ulike diagrammer brukt, inkludert boksploott, spredningsploott og Bland-Altman-ploott. Spredningsploott benyttes for å vurdere lineær sammenheng mellom de korresponderende resultatene fra fullt og halvfullt prøverør, samt deres forhold til identitetslinjen. Bland-Altman-diagrammet ble brukt til å illustrere forskjellene mellom de to meto-

dene. For å undersøke om det var en statistisk signifikant forskjell mellom resultatene fra fullt og halvfullt prøverør, ble det gjennomført t-test for to avhengige utvalg. Demings regresjonsanalyse ble benyttet til å beregne bias.

Krav til analysen

Bias ble i dette prosjektet vurdert med utgangspunkt i både kliniske og biologiske kriterier. Med utgangspunkt i det kliniske kriteriet med akseptabel bias på maksimalt 1/16 av referanseintervallet tilsvarende dette en bias på 0,01 mmol/L fritt kalsium (16). Tar man utgangspunkt i biologisk variasjon (17) og Gowans kriterium som kvalitetsmål, vil akseptabel bias bli 0,6 %, altså om lag 0,01 mmol/L på de høyere nivåene som er målt i dette prosjektet. Det har altså ingen betydning om man i denne sammenheng tar utgangspunkt i referanseintervall eller biologisk variasjon når man skal sette målet for akseptabel bias. Tilsvarende vurderinger med utgangspunkt i biologisk variasjon (17) og Cotloves kriterium gir en akseptabel upresisjon (CVa) på 0,9 %. Dersom man legger Gowans og Cotloves kriterier til grunn blir akseptabel TEa 2,0 % for denne metoden. En TEa på 2,0 % vurde-

TABELL 1. Minimum, ønskelig og optimalt krav til bias, upresisjon og tillatt totalfeil for analysen av fritt kalsium. Beregningene er basert på tall fra Westgaard (17).

	Minimum	Ønskelig	Optimalt
% Bias ($< k \cdot CV_{ib}$)	1,0 ($k=0,375$)	0,6 ($k=0,25$ Gowans)	0,3 ($k=0,125$)
% CV ($< K \cdot CV_w$)	1,3 ($K=0,75$)	0,9 ($K=0,50$ Cotloves)	0,4 ($K=0,25$)
% Tillatt totalfeil (% Bias + $1,65 \cdot CV$ %)	3,1	2,0 (Gowans og Cotloves)	1,0

CV_{ib}: Total biologisk variasjon, CV_w: Intraindividuell biologisk variasjon

res som et akseptabelt eller ønskelig kvalitetskrav. Tabell 1 angir de tilsvarende verdiene for minimumskravet og det optimale kravet for TEa. Bærum sykehus beregnet en TEa på 2,0 % i forbindelse med verifisering av analysen, og dette tilsvarer det ønskelige nivået beregnet for dette prosjektet (tabell 1).

Resultater

Det ble utført målinger av fulle prøverør, etterfulgt av halvfulle prøverør. Blodprøver fra 67 pasienter ble inkludert etter beregning av utvalgsstørrelse for en teststyrke på 90 %. Ettersom det ble tatt to prøverør med ulik fyllingsgrad fra hver pasient ble det utført totalt 134 målinger. Differanseverdiene lå på ≤ 0 , med unntak av tre målinger. Den gjennomsnittlige differansen mellom halvfullt og fullt prøverør var $-0,02$ mmol/L (95 % konfidensintervall: $-0,025$ til $-0,018$ mmol/L). 16 % av målingene hadde differanseverdier på $-0,04$ mmol/L eller lavere. Statistiske vurderinger av differanseverdienes fordeling tilsa at det er rimelig å anta at datasettet representerer en normalfordelt populasjon.

Figur 3 viser Bland-Altman plottet for de aktuelle målingene.

Det var mange prøver med identiske verdier, noe som reduserer antall synlige punkter i diagrammet. Resultatene i figur 3 indikerer at man måler systematisk lavere når man benytter halvfulle prøverør, ettersom de aller fleste differansene er negative. Sammenhengen mellom fullt og halvfullt prøverør er fremstilt i et spredningsplott, og viser at punktene ligger jevnt lavere enn identitetslinjen, med unntak av tre målinger (figur 4). Dette betyr at konsentrasjonene målt i halvfulle prøverør i all hovedsak var lavere enn konsentrasjonene i fulle prøverør, noe som samsvarer med vurderingene av figur 3.

Som nevnt ovenfor var den gjennomsnittlige differansen for målingene $-0,02$ mmol/L, med beregnet konfidensintervall fra $-0,025$ til $-0,018$ mmol/L. T-testen for parvise utvalg viser, i tråd med konfidensintervallet, at gjennomsnittet for differansene er signifikant forskjellig fra null ($p < 0,001$), noe som betyr at halvfulle og fulle prøverør gir statistisk signifikant

ulike resultater i måling av fritt kalsium.

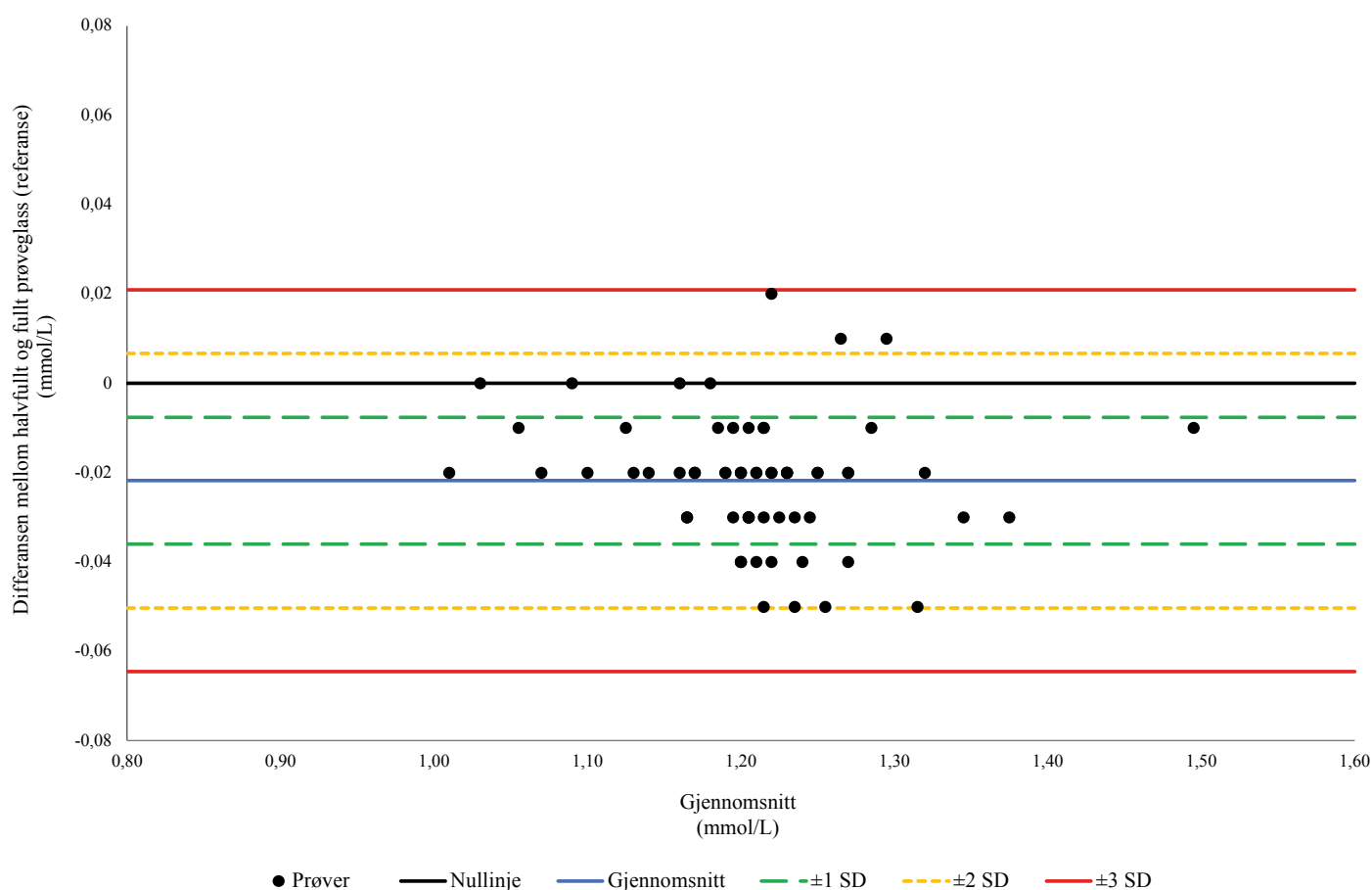
Regresjonsanalysen resulterte i en regresjonslinje med stigningstall på 0,97 og et konstantledd på 0,02 mmol/L. Et stigningstall på 0,97 viser altså en proporsjonal bias som da endres med konsentrasjonen. Beregner man bias i øvre og nedre del av det målte området basert på regresjonen blir denne 0,7 % ved 1,0 mmol/L og 1,7 % ved 1,5 mmol/L.

Bias med utgangspunkt i biologisk variasjon ble vurdert opp mot målingene fra de fulle prøverørene. Det ble avdekket en forskjell mellom prøverørene på -1,2 % og -1,5 %, i henholdsvis nedre og øvre del av referanseområdet (Vestre Viken HF).

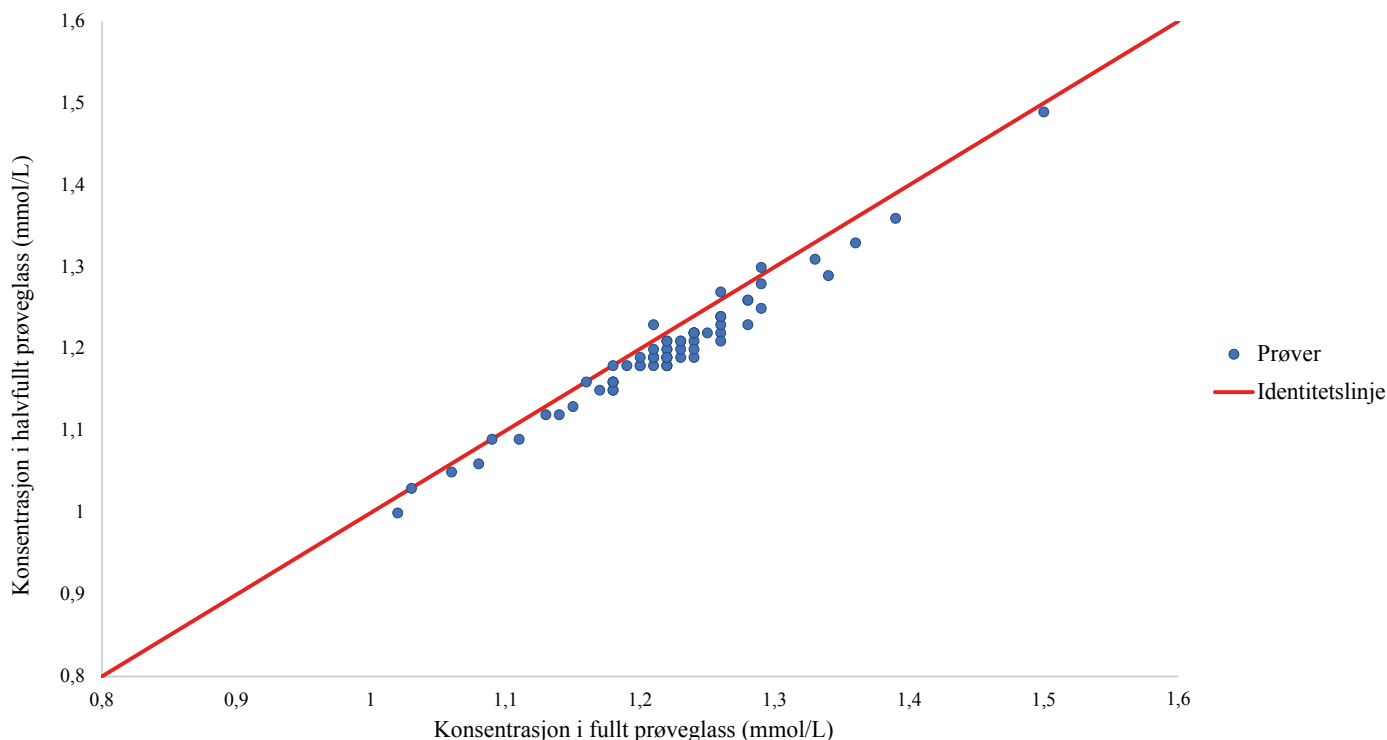
Diskusjon

Hensikten med prosjektet var å undersøke om fyllingsgraden av prøverørene påvirker målingen av fritt kalsium. Diskusjonen vil omhandle metodologiske vurderinger, statistisk signifikante forskjeller og vurdering opp mot kvalitetskravene.

Bland-Altman-plottet (figur 3) og spredningsplottet (figur 4) viser begge at de



FIGUR 3. Bland-Altman-plott for målingene av fritt kalsium. Gjennomsnitt av målinger fra fullt og halvfullt prøverør er på x-aksen, og differansen mellom metodene er på y-aksen. Linjene i diagrammet viser ± 1 , ± 2 og ± 3 SD fra gjennomsnittet, og en linje som representerer gjennomsnittet for differansene. 1 SD tilsvarer 0,014 mmol/L. Nulllinjen illustrerer der differansen er lik 0.



FIGUR 4. Spredningsplott for konsentrasjon av fritt kalsium i pasientprøvene. Fullt prøverør er på x-aksen og halvfullt prøverør (ny metode) er på y-aksen.

målte resultatene i all hovedsak ligger lavere for halvfulle prøverør, sammenliknet med resultatene fra fulle prøverør. Den gjennomsnittlige differansen for målingene var $-0,02$ mmol/L med konfidensintervall fra $-0,025$ til $-0,018$ mmol/L. Det er verdt å merke seg at 0 mmol/L (altså ingen forskjell) ikke er inkludert i konfidensintervallet, noe som tyder på at de to metodene gir resultater som er statistisk signifikant forskjellige. Dette er i tråd med resultatene fra den parvise t-testen, som altså avdekket en statistisk signifikant forskjell mellom analyseresultatene fra fulle og halvfulle prøverør ($p < 0,001$). Videre er det verdt å merke seg at maksimal tillatt bias i henhold til Gowans kriterium på det meste er $0,01$ mmol/L (i absoluttverdi, i denne sammenheng $-0,01$ mmol/L) for de høyeste målte nivåene, en verdi som heller ikke er inkludert i konfidensintervallet. Dette resultatet antyder at målt bias er signifikant forskjellig fra tillatt bias. Disse vurderingene er i tråd med resultatene fra Demings regresjon, hvor bias ble bestemt til $-0,7\%$ og $-1,7\%$ i henholdsvis øvre og nedre del av måleområdet. Maksimal tillatt bias i henhold til Gowans kriterium er $0,6\%$ (i absoluttverdi) og således tilfredsstillende ikke målt bias det etablerte kvalitetskravet. Heller ikke det mindre konservative biaskravet på $1,0\%$ (se tabell 1) er tilfredsstillende over hele måleområdet.

Vurdering av upresisjon for målingene lot seg ikke gjøre i dette prosjektet. Analyse av fritt kalsium krever anaerobe forhold for å hindre at oksygen endrer pH-verdi i blodprøvene (7). Av den grunn var det viktig å ta et kasterør under prøvetaking med butterflykanyler for å unngå oksygentilførsel fra kanyleslangen. Grunnet den korte holdbarheten til analytten i prøven var det heller ikke mulig å analysere prøverørene i paralleller for å inkludere vurdering av analysens upresisjon. Ettersom analysen krever anaerobe forhold vil feilkilden ved parallellanalyse sannsynligvis være større enn nytteverdien. For andre analytter ville dette vært en naturlig del av et slikt sammenligningsprosjekt. I dette prosjektet var det derfor ikke mulig å beregne CVa fra pasientprøvene. Basert på resultater fra kontrollanalyser ble CVa satt til $1,0\%$, men det er sannsynlig at CVa ville vært høyere dersom den var beregnet ut fra pasientprøvene.

Som nevnt tidligere i teksten inkluderer TE både upresisjon og bias i analysen, altså både tilfeldige og systematiske feil. Høy TE kan tyde på en stor variasjon, både i instrumenter, utførelse og prøvemateriell, i tillegg til systematiske feil. I dette prosjektet ble det benyttet samme sentrifuge og instrument ved hver analyse. I tillegg utførte vi prøvetaking og analysering ved like tidsintervaller.

Legger man til grunn en CVa på $1,0\%$ og en bias på $1,7\%$ gir dette en TE på $3,3\%$. Analysens totalfeil ligger derfor høyere enn det minst konservative kvalitetskravet, som altså er $3,1\%$ i henhold til tabell 1. Med en reell CVa for de aktuelle målingene ville trolig avviket mellom TE og TEa blitt større.

Kvalitetskravet til bias ble ikke møtt, noe som indikerer at den statistiske forskjellen kan ha klinisk betydning. Det samme gjelder kravene til TE.

Fyllingsgraden av prøverørene gir resultater som udiskutabelt er statistisk signifikant forskjellige. Vurderinger av totalfeil opp imot tillatt totalfeil viser videre at halvfulle prøverør gir resultater som ikke er akseptable for bruk i rutinen.

Det er imidlertid viktig å påpeke at ytterligere vurderinger bør gjennomføres for å belyse den kliniske betydningen av fyllingsgraden av prøverør for analyse av fritt kalsium.

Konklusjon

Et halvfullt prøverør gir en statistisk signifikant forskjell i målt konsentrasjon av fritt kalsium, sammenliknet med et fullt prøverør. Analysen utført med halvfulle prøverør oppfyller heller ikke kvalitetskravene til bias eller tillatt totalfeil, noe som indikerer at halvfulle prøverør ikke er egnet for bruk i rutinen. Våre resultater er fra

et enkeltstående studium, men funnene samsvarer med relaterte studier (6, 12). Resultatene som er fremstilt i denne artikkelen understøtter rutinene som eksisterer ved Bærum sykehus. Det er imidlertid ikke undersøkt hvorvidt disse rutinene er representative ved andre sykehus.

Styrker og svakheter ved prosjektet

Det vil alltid forekomme feilkilder ved utførelse av et prosjekt. Feilkildene vi har oppdaget er i hovedsak knyttet til standardisering og prøvevolum. Den største utfordringen ved blodprøvetakingen var å fylle de halvfulle prøverørene likt for hver pasient.

Under arbeidet med en bacheloroppgave har man begrenset tid til prøveinnsamling, og ideelt sett burde man tatt prøver over en enda lengre periode. Om dette ville påvirket resultatene, kan vi ikke vite.

Ved vurdering av riktigheten til en metode over et større konsentrasjonsområde bør man bruke pasientprøver med verdier i størst mulig del av måleområdet. Konsentrasjonene på pasientprøvene i dette prosjektet hadde stor spredning, fra 1,02 mmol/L til 1,50 mmol/L. Flere av prøvesvarene ligger utenfor referanseområdet for fritt kalsium, men i en større studie kunne man inkludert enda flere prøver med ekstremverdier.

Videre studier

Det er mulig å gjennomføre oppfølgingsstudier på bakgrunn av vårt prosjekt. Først og fremst kan det utføres studier som tar for seg flere ulike fyllingsgrader. En slik studie vil kunne gi et bedre bilde av hvor mye prøverøret må fylles uten at det påvirker analysesvaret. I tillegg ville det vært nyttig å utføre prosjektet med

mindre serumrør (3,5 mL), som ofte blir benyttet i rutinen, for å se om konklusjonen forblir den samme.

Takk

Denne artikkelen er basert på en bacheloroppgave som ble skrevet ved bioingeniørutdanningen på OsloMet – Storbyuniversitetet. Prosjektet ble opprettet av Seksjon for medisinsk biokjemi på Bærum sykehus (Vestre Viken HF), og prosjektarbeidet er utført på deres laboratorium. Vi vil takke fagbioingeniør Kari Henningsgård for opplæring på instrumentet og fremskaffelse av nødvendig dokumentasjon, samt alle bioingeniørene og helsesekretærene i seksjonen som har hjulpet oss underveis i prosjektet. Til slutt vil vi takke overlege Trine Lauritzen og avdelingsoverlege Bess Frøyskov for deres medisinskfaglige vurderinger, samt seksjonsoverlege Joakim Eikeland for råd om statistiske vurderinger.

Interessekonflikter

Ingen interessekonflikter. Ingen tilknytninger til selskapene som leverer produktene nevnt i artikkelen. ■

Referanser

1. Beto JA. The role of calcium in human aging. Clin Nutr Res. 2015;4(1):1-8.
2. Zhu K, Prince RL. Calcium and bone. Clin Biochem. 2012;45(12):936-42.
3. Baird GS. Ionized calcium. Clin Chim Acta. 2011;412(9-10):696-701.
4. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E, Bjälle JG. Det endokrine systemet. I: Menneskekroppen fysiolog og anatomi. 3. utgave. Oslo: Gyldendal; 2018. s. 204-47.
5. Tazmini K. Elektrolyttveileder. 2. utgave. Oslo: Diakonhjemmet Sykehus; 2014.
6. CLSI. Ionized calcium determinations: Pre-collection variables, specimen choice, collec-

tion, and handling; Approved guideline – Second Edition. CLSI document C31-A2. Wayne, PA: The Clinical and Laboratory Standards Institute; 2001.

7. Laboratoriefag Vestre Viken. Kalsium – fritt (ionisert): <https://vvhf.labfag.no/index.php?action=showtopic&topic=CWferXdN> (23.03.23).
8. Laboratoriefag Vestre Viken. Kalsium – total: <https://vvhf.labfag.no/index.php?action=showtopic&topic=A2kRUvSD> (26.03.24).
9. Lian IA, Åsberg A. Albuminjustering av kalsium har liten nytte. Tidsskr Nor Lægeforen. 2020;140(3).
10. Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk biokjemi. Kalsium, fritt, P: <https://www.brukerhåndboken.no/index.php?action=showtopic&topic=ed9293ee1afc7f963d02> (14.03.24).
11. Husøy AM, Blaafat S. Venøs prøvetaking. I: Husøy AM, red. Blodprøvetaking i praksis. 3 utgave. Oslo: Cappelen Damm AS; 2018. s. 79-89.
12. Mila MSF, Vasstein K. Preanalytiske faktorer som har innvirkning på prøvesvaret til ionisert kalsium i serum. Bacheloroppgave. Ålesund: NTNU; 2019.
13. Thoresen TS. Statistikk for laboratoriet. 2 utgave. Tromsø: Lundblad Media AS; 2011.
14. Rustad P. Validering av analysekvalitet, Del 1. Klinisk Kjemi i Norden. 2000;12(4):21-5.
15. Rustad P. Validering av analysekvalitet, Del 2. Klinisk Kjemi i Norden. 2001;13(2):12-5.
16. Bolann BJ, Åsberg A. Krav til analysekvalitet. I: Riktig svar på biokjemiske analyser. 1. utgave. Oslo: Cappelen Damm AS; 2020. s. 26-31.
17. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation: <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. (15.03.2023).

Om forfatterne



Vilde Linnea Gullovsen er bioingeniør og i dag masterstudent i biomedisin ved det medisinske fakultetet, Institutt for Biomedisin, Universitetet i Bergen.



Helene Rønningen er bioingeniør og i dag masterstudent ved Helse og teknologi, spesialisering i Biomedisin ved OsloMet – storbyuniversitetet.



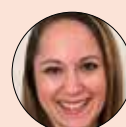
Morten Bjørgen er professor i kjemi ved fakultet for helsevitenskap, Institutt for naturvitenskapelige helsefag, Bioingeniørfag, OsloMet – storbyuniversitetet. Han var intern veileder for studentene på denne oppgaven.



Martine Sandberg er bioingeniør og arbeider i dag ved avdeling for mikrobiologi, Oslo Universitetssykehus, Ullevål.



Emily Dixon er bioingeniør og arbeider i dag ved laboratorium for medisinsk biokjemi, Lovisenberg Diakonale sykehus.



Anita Thornquist er bioingeniør og seksjonsleder ved Seksjon for medisinsk biokjemi, Bærum sykehus, Vestre Viken HF. Hun var ekstern veileder for studentene på denne oppgaven.