

Analyse	Akkreditert Med. Biokjemi Ålesund	Analytisk Variasjon [%]	ved Konsentrasjon	Biologisk Variasjon intraindividuell [%]	Total Variasjon [%]	RCV p<0,05 [%]
S a1-Acid glycoprotein	A	4,5	1,00 g/L	11,3	<b>12,2</b>	<b>34</b>
S a1-Antitrypsin	A	4,0	1,0 g/L	2,9	<b>4,9</b>	<b>14</b>
S Acetaminophen (Paracetamol)	A	3,6	222 umol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
P ACTH	A	3,5	9,6 pmol/L	n.d.	<b>nd</b>	
S AFP	A	3,5	9,1 kIU/L	4,6	<b>5,8</b>	<b>16</b>
S Alaninaminotransferase (ALAT)	A	3,0	46 U/L	9,6	<b>10,1</b>	<b>28</b>
S Albumin	A	2,4	32 g/L	2,7	<b>3,6</b>	<b>10</b>
U Albumin	A	4,5	15 mg/L	n.d.	<b>nd</b>	
S Alkalisk fosfatase (AP)	A	2,6	102 U/L	5,3	<b>5,9</b>	<b>16</b>
S Ammonium	A	3,2	64 umol/L	13,8	<b>14,2</b>	<b>39</b>
S Amylase	A	1,3	79 U/L	6,7	<b>6,8</b>	<b>19</b>
S Anti CCP	A	4,0	17 kU/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Anti -TPO	A	8,0	40 kIU/L	11,3	<b>13,8</b>	<b>38</b>
S Anti-deamidert gliadinpeptid IgG		8,0	40 kU/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
P Antitrombin	A	6,7	43 %	3,4	<b>7,5</b>	<b>21</b>
S Anti-vevstransglutaminase IgA		8,0	41 kU/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
P Anti-Xa	A	4,8	1,0 U/mL	n.d.	<b>n.d.</b>	
P aPTT	A	1,9	65 s	2,8	<b>3,4</b>	<b>9</b>
S Aspartataminotransferase (ASAT)	A	4,2	44 U/L	9,5	<b>10,4</b>	<b>29</b>
S Bikarbonat (CO2, total)	A	2,5	33 mmol/L	4,0	<b>4,7</b>	<b>13</b>
S Bilirubin direkte	A	1,9	17 umol/L	36,8	<b>36,8</b>	<b>102</b>
S Bilirubin tot	A	2,2	17 umol/L	23,8	<b>23,9</b>	<b>66</b>
S C3	A	3,5	0,96 g/L	4,8	<b>5,9</b>	<b>16</b>
S C4	A	3,5	0,19 g/L	5,5	<b>6,5</b>	<b>18</b>
S CA 125	A	4,0	31 kU/L	8,7	<b>9,6</b>	<b>27</b>
S CA 15.3	A	5,0	21 kU/L	4,4	<b>6,7</b>	<b>18</b>
S CA 19.9	A	4,0	21 kU/L	4,3	<b>5,9</b>	<b>16</b>
S CDT		10,0	0,7 %	7,1	<b>12,3</b>	<b>34</b>
S CEA	A	4,0	5,2 ug/L	12,6	<b>13,2</b>	<b>37</b>
S Ceruloplasmin	A	4,0	0,47 g/L	5,8	<b>7,0</b>	<b>20</b>
B Ciklosporin A	A	7,0	85 ug/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S C-peptid	A	3,0	0,7 nmol/L	16,6	<b>16,9</b>	<b>47</b>
S Cystatin C	A	2,8	1,56 mg/L	4,0	<b>4,9</b>	<b>14</b>
S CRP	A	3,6	49 mg/L	42,2	<b>42,4</b>	<b>117</b>

A=akkreditert målemetode for medisinsk biokjemi Ålesund; n.d.= not determined; RCV=Reference Change Value

Analyse	Akkreditert Med. Biokjemi Ålesund	Analytisk Variasjon [%]	ved Konsentrasjon	Biologisk Variasjon intraindividuell [%]	Total Variasjon [%]	RCV p<0,05 [%]
P D-dimer	A	3,7	0,3 mg/L	25,2	<b>25,5</b>	<b>71</b>
S Digoksin	A	5,0	1,5 nmol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
B Erytrocytter	A	0,8	4,3*10 <sup>12</sup> /L	2,8	<b>2,9</b>	<b>8</b>
S Etanol	A	3,2	11 mmol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Fenobarbital	A	4,3	102 umol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Fenytoin	A	4,0	52 umol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Ferritin	A	2,2	116 ug/L	14,9	<b>15,1</b>	<b>42</b>
P Fibrinogen	A	4,2	2,5 g/L	10,2	<b>11,0</b>	<b>31</b>
S Folat	A	7,0	9 nmol/L	11,8	<b>13,7</b>	<b>38</b>
S Fosfat	A	2,0	1,2 mmol/L	8,5	<b>8,7</b>	<b>24</b>
U Fosfat /døgn	A	2,8	16 mmol/L	18,0	<b>18,2</b>	<b>50</b>
S Frie lette kjeder kappa	A	5,0	12,3 mg/L	4,8	<b>6,9</b>	<b>19</b>
S Frie lette kjeder lambda	A	5,0	12,8 mg/L	4,8	<b>6,9</b>	<b>19</b>
P Fritt Protein S	A	5,2	26 %	4,2	<b>6,7</b>	<b>19</b>
S Fritt T3	A	4,0	6,0 pmol/L	6,0	<b>7,2</b>	<b>20</b>
S Fritt T4	A	3,0	17,0 pmol/L	7,7	<b>8,3</b>	<b>23</b>
S FSH	A	3,0	48 IU/L	12,4	<b>12,8</b>	<b>35</b>
S Gentamicin		6,8	1,7 mg/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S g-Glutamyltransferase (g-GT)	A	2,0	56 U/L	8,8	<b>9,0</b>	<b>25</b>
S/SP Glukose	A	1,2	5,6 mmol/L	4,8	<b>4,9</b>	<b>14</b>
S Haptoglobin	A	4,0	0,8 g/L	20,4	<b>20,8</b>	<b>58</b>
S HCG	A	5,0	10,0 IU/L	<b>n.d.</b>	<b>n.d.</b>	
S HDL-Kolesterol	A	1,7	1,4 mmol/L	6,4	<b>6,6</b>	<b>18</b>
S HE4 (Human Epididymis protein 4)	A	4,0	52 pmol/L	9,7	<b>10,5</b>	<b>29</b>
B Hematokrit	A	1,5	0,33 L/L	2,8	<b>3,2</b>	<b>9</b>
B Hemoglobin	A	1,0	6,4 g/dL	2,7	<b>2,9</b>	<b>8</b>
F Hemoglobin (iFOB)	A	5,0	15 ug/g	n.d.	<b>n.d.</b>	
B Hemoglobin A1c	A	3,0	35 mmol/mol	1,3	<b>3,3</b>	<b>9</b>
P Homocystein	A	3,6	12,8 umol/L	9	<b>9,7</b>	<b>27</b>
S IgA	A	2,3	1,6 g/L	5,7	<b>6,1</b>	<b>17</b>
S IgE, total		11,0	24 kU/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S IgE, spesifikk		11,0	3 kU/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S IGF 1	A	3,0	44 nmol/L	9,4	<b>9,9</b>	<b>27</b>
S IGF BP-3	A	5,0	1,1 mg/L	10,1	<b>11,3</b>	<b>31</b>
S IgG	A	2,8	7,9 g/L	3,5	<b>4,5</b>	<b>12</b>
S IgM	A	4,5	0,7 g/L	5,9	<b>7,4</b>	<b>21</b>

A=akkreditert målemetode for medisinsk biokjemi Ålesund; n.d.= not determined; RCV=Reference Change Value

Analyse	Akkreditert Med. Biokjemi Ålesund	Analytisk Variasjon [%]	ved Konsentrasjon	Biologisk Variasjon intraindividuell [%]	Total Variasjon [%]	RCV p<0,05 [%]
S Jern	A	1,8	20 umol/L	26,5	<b>26,6</b>	<b>74</b>
S Kalsium	A	1,3	2,2 mmol/L	1,9	<b>2,3</b>	<b>6</b>
S Kalium	A	1,1	3,6 mmol/L	4,0	<b>4,1</b>	<b>11</b>
U Kalium /døgn	A	2,0	16 mmol/L	24,4	<b>24,5</b>	<b>68</b>
U Kalsium /døgn	A	2,4	1,6 mmol/L	26,2	<b>26,3</b>	<b>73</b>
S Karbamazepin	A	4,1	39 umol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Klorid	A	0,9	100 mmol/L	1,0	<b>1,3</b>	<b>4</b>
U Klorid /døgn	A	2,0	88 mmol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Kolesterol	A	1,6	5,3 mmol/L	5,5	<b>5,7</b>	<b>16</b>
S Kortisol	A	3,0	310 nmol/L	16,3	<b>16,6</b>	<b>46</b>
SA Kortisol		6,0	10,0 nmol/L	6,3	<b>8,7</b>	<b>24</b>
S Kreatinin	A	1,9	87 umol/L	4,6	<b>5,0</b>	<b>14</b>
U Kreatinin /døgn	A	2,0	10 mmol/L	11,0	<b>11,2</b>	<b>31</b>
S Kreatinkinase (CK)	A	1,1	259 U/L	15,4	<b>15,4</b>	<b>43</b>
S Laktatdehydrogenase (LD)	A	1,9	164 U/L	5,2	<b>5,5</b>	<b>15</b>
P/SP Laktat	A	1,7	1,80 mmol/L	27,2	<b>27,3</b>	<b>76</b>
S LDL-Kolesterol	A	1,5	3,1 mmol/L	8,0	<b>8,1</b>	<b>23</b>
B Leukocytter	A	2,2	3,0*10 <sup>9</sup> /L	11,1	<b>11,3</b>	<b>31</b>
S LH	A	3,0	11,4 IU/L	23,1	<b>23,3</b>	<b>65</b>
S Lipase	A	2,8	92 U/L	7,7	<b>8,2</b>	<b>23</b>
S Litium	A	3,2	1,0 mmol/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Løselig transferrinreseptor	A	4,5	1,0 mg/L	n.d.	<b>n.d.</b>	
S Magnesium	A	2,1	0,7 mmol/L	3,6	<b>4,2</b>	<b>12</b>
U Magnesium /døgn	A	2,3	4,2 mmol/L	38,3	<b>38,4</b>	<b>106</b>
U Magnesium /døgn	A	3,4	2,4 mmol/L	38,3	<b>38,5</b>	<b>107</b>
B MCH	A	0,9	26 pg	0,7	<b>1,1</b>	<b>3</b>
B MCHC	A	1,7	33 g/dL	1,0	<b>2,0</b>	<b>5</b>
B MCV	A	1,2	79 fL	0,8	<b>1,4</b>	<b>4</b>
S Natrium	A	0,8	120 mmol/L	0,5	<b>0,9</b>	<b>3</b>
U Natrium /døgn	A	2,0	90 mmol/L	28,7	<b>28,8</b>	<b>80</b>
S NSE	A	3,0	12 ug/L	10,9	<b>11,3</b>	<b>31</b>
S NT-proBNP	A	4,0	145 ng/L	10	<b>10,8</b>	<b>30</b>
B Nøytrofile	A	3,8	1,1*10 <sup>9</sup> /L	14,0	<b>14,5</b>	<b>40,2</b>
S Prealbumin	A	4,0	0,5 mg/L	10,9	<b>11,6</b>	<b>32</b>
S Prokalsitonin	A	3,0	0,5 ug/L	n.d.	<b>n.d.</b>	

A=akkreditert målemetode for medisinsk biokjemi Ålesund; n.d.= not determined; RCV=Reference Change Value

Analyse	Akkreditert Med. Biokjemi Ålesund	Analytisk Variasjon [%]	ved Konsentrasjon	Biologisk Variasjon intraindividuell [%]	Total Variasjon [%]	RCV p<0,05 [%]
S Progesteron	A	5,0	25,8 nmol/L	n.d.	n.d.	
S Prolaktin	A	4,0	238 mIU/L	29,5	29,8	83
U Protein /døgn	A	3,0	0,8 g/L	39,6	39,7	110
P Protein C	A	4,1	31 %	5,5	6,9	19
S PSA	A	3,0	0,72 ug/L	6,8	7,4	21
S PTH	A	4,0	6,0 pmol/L	15,7	16,2	45
P PT-INR	A	2,0	2,5	2,5	3,2	9
B RDW		0,8	0,15	1,7	1,9	5
B Retikulocytter	A	4,7	0,096*10 <sup>12</sup> /L	9,7	10,8	30
S Revmatoid faktor		2,7	50 kIU/L	8,5	8,9	25
S SHBG	A	3,0	25,6 nmol/L	9,7	10,2	28
B Takrolimus	A	7,0	2,2 ug/L	n.d.	n.d.	
S Testosteron	A	5,0	8,2 nmol/L	12,4	13,4	37
S Tobramycin	A	3,5	3,6 mg/L	n.d.	n.d.	
S Totalprotein	A	1,9	49 g/L	2,6	3,2	9
SP Totalprotein	A	4,1	0,22 g/L	n.d.	n.d.	
S Transferrin	A	2,6	3,5 g/L	3	4,0	11
S Triglycerid	A	1,7	1,3 mmol/L	19,8	19,9	55
B Trombocytter	A	2,6	245*10 <sup>9</sup> /L	7,3	7,7	21
B Trombocytter (PLTF)	A	2,8	87*10 <sup>9</sup> /L	7,3	7,8	22
S Troponin T	A	4,0	27 ng/L	30,5	30,8	72
S TSH	A	3,0	1,4 mIU/L	17,7	18,0	50
S Urinstoff (Karbamid)	A	1,8	6,5 mmol/L	13,0	13,1	36
U Urinstoff /døgn	A	3,2	350 mmol/L	17,4	17,7	49
S Urinsyre	A	1,5	285 umol/L	9	9,1	25
U Urinsyre /døgn	A	2	1,0 mmol/L	18,5	18,6	52
S Valproat	A	5,7	510 umol/L	n.d.	n.d.	
S Vancomycin	A	4,9	20 mg/L	n.d.	n.d.	
S Veksthormon	A	5,0	1,0 ug/L	36	37,4	103,7
S Vitamin B12	A	4,0	350 pmol/L	7,2	8,2	23
S Vitamin D	A	8,0	52 nmol/L	n.d.	n.d.	
S Østradiol	A	5,0	342 pmol/L	15,0	15,8	44

A=akkreditert målemetode for medisinsk biokjemi Ålesund; n.d.= not determined; RCV=Reference Change Value

Tabellen viser analytisk variasjon, intraindividuell biologisk variasjon og total variasjon for analysesvar for de akkrediterte analysene.

Analytisk variasjon ( $CV_a$ ): Analytisk variasjon uttrykkes som variasjonskoeffisient (CV, coefficient of variation) og angis i prosent. Det er analytisk måleusikkerhet som er observert over en lengre periode (6 måneder). Der inngår de fleste av de analytiske usikkerhetsbidragene som f.eks. reagenslotskift og kalibratorlotskift. Kalibratorens måleusikkerhet er ikke med i beregning, men kan oppgis på forespørsel.  $CV_a$  er avhengig av konsentrasjonsnivået. I tabellen angis variasjonskoeffisientens tilsvarende konsentrasjonsnivå som ligger i relevante medisinske områder.

Biologisk variasjon ( $CV_{bw}$ ): Den biologiske variasjonen er variasjonen av en substans hos et individ over en viss tid. Den intraindividuelle biologiske variasjonen angis som variasjonskoeffisient i prosent og gjenspeiler spredningen hos samme individ.

Total variasjon: Den totale variasjonen ( $CV_t$ ) er summen av analytisk ( $CV_a$ ) og intraindividuell biologisk variasjon ( $CV_{bw}$ ) og beregnes som rot av kvadratsummen av de to.

$$CV_t = \sqrt{CV_a^2 + CV_{bw}^2}$$

### Signifikant endring av laboratorieresultater i sammenligning med tidligere resultater

Signifikante endringer vist i tabellen gjelder i utgangspunktet kun hos friske personer fordi data om biologisk variasjon er hentet fra friske personer. Hos syke pasienter kan signifikant endring avvike, men dataene kan likevel brukes for orientering.

Ved tolking av laboratorieresultater er spørsmålet ofte om resultatet er signifikant forskjellig fra tidligere resultat eller ikke. Faktorer som vesentlig bidrar til endring av laboratorieresultater uten at det skyldes patologiske prosesser eller terapi, er preanalytisk, biologisk variasjon, upresisjon av målemetoden og evt. systematisk bias (f. eks. annet målesystem).

Hvis man antar at preanalytikken og den systematiske biasen er konstante, kan signifikansen av endring av laboratorieresultater estimeres:

$$\text{Reference Change Value (RCV)} = 2^{\frac{1}{2}} * Z * CV_t$$

Z=Z-score: 1.96 (signifikant  $p < 0.05$ ); 2.58 (høysignifikant  $p < 0.01$ )

Hvis resultatets beregnede avvik (%) fra tidligere resultat er  $> RCV$ , er den aktuelle verdien signifikant forskjellig fra tidligere verdi. Hvis avviket (%) er  $< RCV$ , er det ingen klar forskjell mellom verdiene.

Eksempel 1:

Kalsium er redusert fra 3.1 til 2.8 mmol/l: Reduksjon på 9.7%

Analytisk variasjonskoeffisient (CVa) for kalsium: ca. 1.7 %

Biologisk variasjon (CVbw) for kalsium: 1.9 %

Total variasjon (CVt) for kalsium: 2.5 %

Reference Change Value (RCV) =  $2^{1/2} * 1.96 * 2,5 = 6.9$  %

Konklusjon: 9.7 %  $>$  6.9 %, dvs. signifikant reduksjon ( $p < 0.05$ )

Eksempel 2:

Kolesterol er redusert fra 6.6 til 5.8 mmol/l.: Reduksjon på 12 %

Analytisk variasjonskoeffisient (CVa) for kolesterol: ca. 1.5 %

Biologisk variasjon (CVbw) for kolesterol: 5.4 %

Total variasjon (CVt) for kolesterol: 5.6 %

Reference Change Value (RCV) =  $2^{1/2} * 1.96 * 5.9 = 15.5$  %

Konklusjon: 12 %  $<$  15.5 %, dvs. ingen signifikant reduksjon ( $p < 0.05$ )

Lit:

Omar F, Watt GF, Pillay T. Reference Change Values: How useful are they? J Clin Pathol 2008;61:426-427.

Costongs GMPJ et al. Short-term and long-term intra-individual variation and critical difference of haematological laboratory parameters. J Clin Chem Biochem 1985;23:69-76.

Costongs GMPJ et al. Effects of biological and analytical variations on the appropriate use of reference intervals in clinical chemistry. J Clin Chem Clin Biochem 1984;22:613-21.