

		Analytisk Variasjon	ved Konsentrasjon	Måleenhet	Biologisk Variasjon intraindividuell	Total Variasjon	RCV p<0,05
		[%]			[%]	[%]	[%]
S-	Alaninaminotransferase	3,2	48	U/L	9,6	<b>10,1</b>	<b>28,0</b>
S-	Albumin	3,3	32,7	g/L	2,5	<b>4,2</b>	<b>11,6</b>
Sp-	Albumin	2,72	0,14	g/L	n.d.		
U-	Albumin	5,8	15,5	mg/L	29,5	<b>30,1</b>	<b>83,3</b>
S-	Albumin (til IgG-indeks)	1,95	27,1	g/L	2,5	<b>3,2</b>	<b>8,8</b>
S-	Alfa1-antitrypsin	2,49	1,62	g/L	5,9	<b>6,4</b>	<b>17,8</b>
S-	Alkalisk fosfatase	4,0	234	U/L	5,3	<b>6,7</b>	<b>18,5</b>
S-	Amylase	1,2	76,3	U/L	6,6	<b>6,7</b>	<b>18,6</b>
S-	Anti-CCP	8,9	8	U/mL	n.d.		
S-	Anti-dsDNA	5,5	55	IU/mL	n.d.		
S-	Anti-TPO	6,7	49	IU/mL	11,3	<b>13,2</b>	<b>36,5</b>
P-	Antitrombin	4	95	%	5,2	<b>6,6</b>	<b>18,2</b>
P-	Anti-Xa	7,7	0,8	U/mL	n.d.		
P-	aPTT	5,7	61	s	2,7	<b>6,3</b>	<b>17,5</b>
S-	Aspartataminotransferase	3,0	46,4	U/L	9,5	<b>10,0</b>	<b>27,6</b>
S-	Bilirubin total	2,8	65,4	µmol/L	21,8	<b>22,0</b>	<b>60,9</b>
S-	CEA	3,1	3,74	µg/L	12,7	<b>13,1</b>	<b>36,3</b>
S-	C-peptid	1,4	0,777	nmol/L	16,6	<b>16,7</b>	<b>46,2</b>
S-	CRP	5,0	70	mg/L	42,2	<b>42,5</b>	<b>117,8</b>
P-	D-dimer	6,5	2,3	mg/L	n.d.		
S-	Digoksin	3,9	1,0	nmol/L	n.d.		
B-	Erytrocytter	1	4,4	x10 <sup>12</sup> /L	2,4	<b>2,6</b>	<b>7,2</b>
S-	Etanol	2,5	0,49	g/L	n.d.		
B-	EVF (Hematokritt)	2,8	0,36	L/L	2,3	<b>3,6</b>	<b>10,0</b>
S-	Ferritin	1,8	105	µg/L	14,9	<b>15,0</b>	<b>41,6</b>
P-	Fibrinogen	4,8	2,3	g/L	10,7	<b>11,7</b>	<b>32,5</b>
S-	Folat	12,8	7	nmol/L	24,0	<b>27,2</b>	<b>75,5</b>
S-	Fosfat	2,1	1,34	mmol/L	8,5	<b>8,8</b>	<b>24,3</b>
P-	Fritt Protein S	3,2	63	%	5,8	<b>6,6</b>	<b>18,4</b>
S-	Fritt T3	3,3	5,98	pmol/L	6	<b>6,8</b>	<b>19,0</b>
S-	Fritt T4	4,1	16,14	pmol/L	7,7	<b>8,7</b>	<b>24,2</b>
S-	Gentamicin	4,2	5,21	mg/L	n.d.		

n.d. = not determined; RCV = Reference Change Value

		Analytisk Variasjon	ved Konsentrasjon	Måleenhet	Biologisk Variasjon intraindividuell	Total Variasjon	RCV p<0,05
		[%]			[%]	[%]	[%]
S-	g-Glutamyltransferase (GT)	1,6	53,3	U/L	8,8	<b>8,9</b>	<b>24,8</b>
S-	Glukose	2,2	5,6	mmol/L	4,8	<b>5,3</b>	<b>14,6</b>
S-	Haptoglobin	2,26	0,78	g/L	20,4	<b>20,5</b>	<b>56,9</b>
S-	hCG beta	3,6	3,4	IU/L	n.d.		
S-	HDL-Kolesterol	2,8	1,9	mmol/L	6,4	<b>7,0</b>	<b>19,4</b>
B-	Hemoglobin	2,6	12,2	g/dL	2,8	<b>3,8</b>	<b>10,6</b>
B-	Hemoglobin A1c	0,61	5,50	%	1,3	<b>1,4</b>	<b>4,0</b>
S-	Homocystein	5,35	12,9	µmol/L	9	<b>10,5</b>	<b>29,0</b>
S-	IgA	1,71	0,39	g/L	5,7	<b>6,0</b>	<b>16,5</b>
S-	IgA anti-tTG	4,7	42	U/mL	n.d.		
S-	IgE	7,3	100	kIU/L	n.d.		
S-	IgG	2,68	9,0	g/L	3,5	<b>4,4</b>	<b>12,2</b>
Sp-	IgG	2,55	19,4	mg/L	n.d.		
S-	IgG (til IgG-indeks)	2,21	5,7	g/L	4,5	<b>5,0</b>	<b>13,9</b>
S-	IgG anti-DGP	5,4	55,5	U/mL	n.d.		
S-	IgM	3,24	1,3	g/L	5,9	<b>6,7</b>	<b>18,7</b>
S-	Jern	1,5	18,8	µmol/L	26,5	<b>26,5</b>	<b>73,6</b>
S-	Kalium	1,2	3,7	mmol/L	4,2	<b>4,4</b>	<b>12,1</b>
S-	Kalsium	1,6	2,2	mmol/L	2	<b>2,6</b>	<b>7,2</b>
S-	Karbamazepin	4,9	65	µmol/L	n.d.		
S-	Karbamid (Urinstoff)	2,2	6,5	mmol/L	13,7	<b>13,9</b>	<b>38,5</b>
S-	Klorid	1,7	105	mmol/L	1,1	<b>2,1</b>	<b>5,7</b>
S-	Kolesterol	2,9	2,3	mmol/L	5,5	<b>6,2</b>	<b>17,3</b>
S-	Kortisol	2,5	573	nmol/L	24	<b>24,1</b>	<b>66,9</b>
S-	Kreatinin	2,0	91	mmol/L	4,5	<b>4,9</b>	<b>13,6</b>
U-	Kreatinin /døgn	2,0	6,3	mmol/L	24,0	<b>24,1</b>	<b>66,8</b>
S-	Kreatinkinase (CK)	1,3	155	U/L	15,4	<b>15,5</b>	<b>42,8</b>
P-	Laktat	2,5	1,6	mmol/L	27,2	<b>27,3</b>	<b>75,7</b>
S-	Laktatdehydrogenase (LD)	2,8	170	U/L	5,2	<b>5,9</b>	<b>16,4</b>
S-	LDL-Kolesterol	3,8	2,94	mmol/L	8	<b>8,8</b>	<b>24,5</b>
B-	Leukocytter	1,6	7	x10 <sup>9</sup> /L	9,6	<b>9,7</b>	<b>27,0</b>
S-	Litium	5,9	0,49	mmol/L	n.d.		

n.d. = not determined; RCV = Reference Change Value

		Analytisk Variasjon	ved Konsentrasjon	Måleenhet	Biologisk Variasjon intraindividuell	Total Variasjon	RCV p<0,05
		[%]			[%]	[%]	[%]
S-	Magnesium	1,7	0,79	mmol/L	3,6	<b>4,0</b>	<b>11,0</b>
Ery-	MCH	2,7	28	pg	0,3	<b>2,7</b>	<b>7,5</b>
Ery-	MCHC	1,7	34	g/dL	0,9	<b>1,9</b>	<b>5,3</b>
Ery-	MCV	2,6	81	fL	1,3	<b>2,9</b>	<b>8,1</b>
S-	Natrium	1,0	135	mmol/L	0,5	<b>1,1</b>	<b>3,1</b>
S-	NT-ProBNP	4,7	382	ng/L	10	<b>11,0</b>	<b>30,6</b>
S-	Prokalsitonin	2,9	0,48	µg/L	n.d.		
B-	Nøytrofile	2,8	3	x10 <sup>9</sup> /L	11,2	<b>11,5</b>	<b>32,0</b>
S-	Paracetamol	3,9	1320	µmol/L	n.d.		
Sp-	Protein	5,2	0,66	g/L	n.d.		
U-	Protein /døgn	5,1	0,56	g/L	35,5	<b>35,9</b>	<b>99,4</b>
P-	Protein C	3,6	92	%	5,8	<b>6,8</b>	<b>18,9</b>
S-	PSA, total	2,4	20,16	µg/L	18,1	<b>18,3</b>	<b>50,6</b>
S-	PTH	4,2	2,05	pmol/L	25,9	<b>26,2</b>	<b>72,7</b>
P-	PT-INR	2,3	1,9		4	<b>4,6</b>	<b>12,8</b>
Ery-	RDW	0,8	15,7	%	3,5	<b>3,6</b>	<b>10,0</b>
B-	Retikulocytter	6,4	0,09	x10 <sup>12</sup> /L	8,8	<b>10,9</b>	<b>30,2</b>
S-	Revmatoid faktor	5,44	79	IU/mL	8,5	<b>10,1</b>	<b>28,0</b>
S-	S100B	3,6	0,203	µg/L	10,6	<b>11,2</b>	<b>31,0</b>
S-	Teofyllin	3,1	85,4	µmol/L	n.d.		
S-	Tobramycin	3,1	5,1	mg/L	n.d.		
S-	Totalprotein	2,7	49,3	g/L	2,6	<b>3,7</b>	<b>10,3</b>
S-	Transferrin	3,2	1,94	g/L	3,0	<b>4,4</b>	<b>12,1</b>
S-	Triglyserid	2,6	1,4	mmol/L	19,8	<b>20,0</b>	<b>55,3</b>
B-	Trombocytter PLT-I	3	254	x10 <sup>9</sup> /L	6,3	<b>7,0</b>	<b>19,3</b>
B-	Trombocytter PLT-F	5,8	270	x10 <sup>9</sup> /L	n.d.		
S-	Troponin T	6,4	17,2	ng/L	30,5	<b>31,2</b>	<b>86,4</b>
S-	TSH	3,1	10,8	mIU/L	16,3	<b>16,6</b>	<b>46,0</b>
S-	Urat (Urinsyre)	2,6	274	µmol/L	8,6	<b>9,0</b>	<b>24,9</b>
S-	Valproat	5,4	530	µmol/L	n.d.		
S-	Vitamin B12, total (Kobalamin)	4,3	304	pmol/L	15,0	<b>15,6</b>	<b>43,3</b>
S-	Vitamin D	7,7	41	nmol/L	12,1	<b>14,4</b>	<b>39,8</b>

n.d. = not determined; RCV = Reference Change Value

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

**Analytisk variasjon (CVa):** 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 kalibratorskift. CVa er avhengig av konsentrasjonsnivået. I tabellen angis variasjonskoeffisientens tilsvarende konsentrasjonsnivå som ligger i relevante medisinske områder.

**Biologisk variasjon (CVbw):** 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 (CVt) er summen av analytisk (CVa) og intraindividuell biologisk variasjon (CVbw) og beregnes som roten av kvadratsummen av de to.

$$CVt = \sqrt{CVa^2 + CVbw^2}$$

#### **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:

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

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: 5.9 %  
Reference Change Value (RCV)=  $2^{1/2} * 1.96 * 5.9 = 15.5$  %  
Konklusjon: 12 % < 15.5 %, dvs. ingen signifikant reduksjon (p<0.05)

**Litteratur:**

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.

Klinikk for diagnostikk  
Avdeling for medisinsk biokjemi  
Molde

Oppdatert: 01.09.2019