

Rapport for specialet: Klinisk Biokemi

(sidetal retningsgivende)

Rapportens tilblivelse

Specialerapporten er et resultat af en gennemgang af specialet foretaget af en arbejdsgruppe med repræsentanter fra relevante videnskabelige og faglige selskaber, regionerne og Sundhedsstyrelsen (jf. bilag 1).

På baggrund af specialerapporten har Sundhedsstyrelsen udarbejdet styrelsens udmelding for specialet. I henhold til Sundhedsloven (lov nr. 546 af 24. juni 2005) udgør udmeldingen Sundhedsstyrelsens udmøntning af kompetencen til at fremsætte krav til organisering og placering af funktioner på specialiseret niveau og anbefalinger til organisering og placering af funktioner på hovedfunktionsniveau på regionale og private sygehuse efter høring i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning.

Specialerapporten har været drøftet og kommenteret først i Den Regionale Baggrundsgruppe for Specialeplanlægning, der består af regionale repræsentanter med ansvar for planlægning i hver region og har til formål at sikre vurdering af de tværfaglige, ressourcemæssige og organisatoriske konsekvenser af specialeplanlægningen. For medlemsliste se:

http://www.sst.dk/Planlaegning_og_behandling/Specialeplanlaegning/Regional_baggrundsgruppe/Baggrundsgruppens_medlemmer.aspx?lang=da

Dernæst har rapporten været drøftet og kommenteret i Det Rådgivende Udvalg for Specialeplanlægning, der rådgiver Sundhedsstyrelsen om det faglige grundlag for specialeplanlægningen. For medlemsliste se:

http://www.sst.dk/Planlaegning_og_behandling/Specialeplanlaegning/Det_raadgivende_udvalg_for_specialeplanlaegning/Medlemmer_af_det_raadgivende_udvalg.aspx?lang=da

1 Kort specialebeskrivelse

1.1 Kort specialebeskrivelse

1.1.1 Nuværende overordnede specialebeskrivelse i specialevejledning fra 2001

Klinisk Biokemi er et tværgående lægeligt speciale, som forestår diagnostiske og monitorerende undersøgelser af patienters blod, celler, cerebrospinalvæske, sekreter og ekskreter, herunder urin. Specialet yder lægefaglig rådgivning ved fortolkning af laboratorieresultater og rationel anvendelse af klinisk biokemiske undersøgelser samt ved akutte tilstande inden for især koagulationsforstyrrelser og forgiftninger. Specialet anvender metoder udviklet fra bl.a. biokemi og molekylærbiologi.

1.1.2 Generel beskrivelse af de nuværende væsentligste opgaver i specialet (de opgaver, der fylder mest i daglig klinisk praksis)

Stort set alle patientforløb involverer klinisk biokemisk diagnostik. Klinisk Biokemi er det tværgående lægevidenskabelige speciale, som med kemiske, biokemiske og molekylærbiologiske analysemetoder udfører undersøgelser (analyser) på prøvemateriale fra patienternes blod, celler, urin, øvrige kropsvæsker og ekskreter. Klinisk biokemiske analyser belyser processer og tilstande i den menneskelige organisme af betydning ved diagnostik af sygdomme. Analyseresultaterne benyttes endvidere til at vurdere sværhedsgraden af en given patients sygdom, overvåge sygdommens udvikling og forløb samt effekt af behandling (monitorering). Desuden benyttes analyserne til at forudsige raske personers risiko for at udvikle sygdom, og i udvalgte situationer udføres klinisk biokemiske analyser uden bestyrt mistanke om sygdom (screening) – fx bestemmelse af kolesterolindhold i blodet, glukose i urinen, double-test hos gravide.

De klinisk biokemiske afdelinger varetager følgende overordnede opgaver: Blodprøvetagning og analyse af patientprøver, rådgivning vedrørende brug og fortolkning af analyser og analyseresultater, forskning og udvikling, samt uddannelse.

Blodprøvetagning, analyseudførelse og svarafgivelse:

De klinisk biokemiske afdelinger har som hovedopgave at udføre en lang række undersøgelser på blod. m.v. fra patienter fra sygehusenes sengeafdelinger og ambulatorier samt primærsektoren (almen praksis), i alt ca. 100 mio. analysesvar/år (tal fra 2007). I ”analyseudførelse” indgår en række rutinemæssige delopgaver som prøvetagning, præanalytisk håndtering af prøverne, apparaturbetjening og –vedligeholdelse, kvalitetssikring og svarafgivelse (det rigtige svar på den rigtige patient til det rette tidspunkt). En meget stor del af disse opgaver varetages af bioanalytikerne.

Akademikernes (læger, biokemikere, m.v.) opgaver knytter sig især til den løbende udvikling af analyserepertoiret i form af evaluering og implementering af nye undersøgelser og fjernelse af obsolete analyser, fortolkning og kommentering af specialanalyser og undersøgelse af patienter med særlige problemstillinger. Endvidere i samarbejde med de kliniske afdelinger at optimere patientforløbene, hvor logistiske forhold vedrørende klinisk biokemiske ydelser spiller en rolle.

Rådgivning:

Læger samt ikke-lægelige akademikere på de klinisk biokemiske afdelinger samarbejder med lægerne på kliniske afdelinger om at sikre rationel anvendelse af klinisk biokemiske

undersøgelser og vælge relevante analyser. Desuden ydes lægefaglig rådgivning ved fortolkning af laboratorieresultaterne ved både akutte og kroniske tilstande.

En analyses relevans kan vurderes ud fra opgørelser over analysens betydning i klinikerens beslutningsproces omkring diagnostik og behandling. Man bør tilstræbe at måle effekten af analyseresultater på sygdomsforløbet ved hjælp af objektive endepunkter og undgå overflødige analyser. Evidensbaseret medicin anvendes i stigende omfang i Klinisk Biokemi.

Forskning og udvikling:

Klinisk Biokemi er et forskningstungt speciale og bidrager til såvel basal som klinisk biomedicinsk forskning samt overfører nyvunden basal forskning til klinisk brug. Klinisk Biokemi planlægger og iværksætter forskning og udvikling i nye diagnostiske strategier samt deltager i tværfaglige forskningsprojekter, såvel nationalt som internationalt med henblik på bedre og hurtigere diagnostik. Klinisk biokemi yder desuden en omfattende støtte til kliniske projekter initieret af de kliniske afdelinger eller industrielle samarbejdspartnere.

Uddannelse:

Klinisk Biokemi varetager videre- og efteruddannelse af læger, andre akademikere inden for eget speciale og deltager i uddannelsen af bioanalytikere. En anden væsentlig opgave består i formidling af ny viden til klinisk arbejdende læger.

I de senere år er undervisning af patienter og personale fra praksis samt fra kliniske afdelinger i betjening, vedligeholdelse og kvalitetssikring af decentralt, patientnært analyseudstyr (også benævnt Point-Of-Care Testing, POCT) blevet en vigtig opgave af stadigt stigende omfang.

2 Særlige udfordringer og udviklingstendenser

2.1 Udviklingen de næste 5 -10 år – herunder forventet udvikling i specialets funktioner og nye opgaver

Udviklingen inden for de kommende 5-10 år kan deles op i to hovedområder: Den **videnskabelige og teknologiske udvikling** respektive den **aktivitetsmæssige** udvikling. På det førstnævnte område er det blandt andet kortlægningen af det humane genom, der vil præge udviklingen. Aktivitetssiden kan udviklingen kort sammenfattes til ”stadig mere og hurtigere”. I grænseområdet mellem disse to områder forventes en udvikling i retning af opstilling af risikoprofiler eller diagnoseforslag på baggrund af indsamling og analyse af de store datamængder, der inden for Klinisk Biokemi og efterhånden inden for alle specialer vil være til rådighed i struktureret form. En afgørende forudsætning for, at den nødvendige videnskabelige og teknologiske udvikling finder sted er, at der på alle ledelsesniveauer lægges vægt på, at forskning prioriteres højt.

Videnskabelig og teknologisk forskning og udvikling

- **Molekylær genetik:** Kortlægningen af det humane genom har medført en eksplosion i teknologien inden for DNA- og RNA-analyseteknikker med efterfølgende indførelse af molekylærgenetiske analyser. Denne forskning og udvikling vil fortsætte med Klinisk Biokemi som et naturligt hjemsted. Antallet af analyser forventes at være stigende, men forventes fortsat kun at udgøre en mindre del af det samlede volumen af klinisk biokemiske analyser. De molekylærgenetiske analyser forventes at kunne supplere eksisterende klinisk biokemiske analyser, men forventes ikke i større omfang at kunne erstatte eksisterende analyser.

Generel applikation

- store mængder ny viden skal evalueres med henblik på klinisk anvendelighed
- implementering af nye teknikker (kvalitative og kvantitative chips og arrays, ultimativt i form af hel-genom sekvens-analyse)
- kombination af data fra nye metoder med data fra konventionelle metoder (klinisk biokemiske og andre) samt kliniske data
- inden for farmakoterapi mhp. sikrere og mere effektiv terapi

Sygdoms- og individualspecifik applikation

- kortlægning af risikoprofiler for enkeltindivider med tilhørende råd om valg af levevis og behandling
 - løbende monitorering af aktiveringsmekanismer
 - detektion af mutationer for individuel stratificering af patienter til ny målrettet behandling (tailored treatment, individualiseret farmakoterapi)
 - udvikling af kvantitative RNA-ekspressionsanalyser (RNA-super arrays) til at forudsige sygdomsudvikling og overlevelsestid
- **Proteomteknologi:** Undersøgelse af ekspresion af proteiner med metoder til påvisning og kvantitering af specifikke proteiner ved konkrete sygdomme vil antagelig først blive klinisk anvendelig på lidt længere sigt.
 - **Kombination af flere forskellige målemetoder på samme apparatur.** Dette gør, at biokemiske, immunkemiske, DNA-, RNA- og PCR-analyser kan udføres på samme prøve og muliggør et praktisk samarbejde mellem flere forskellige specialer vedr. udførelse af analyserne; men ikke nødvendigvis på vidensapplikations- og rådgivningssiden.

- **Harmonisering af undersøgelserne nationalt og internationalt**

Den stigende mobilitet af patienter såvel som klinikere stiller stigende krav til ensartethed og entydighed i udveksling af data mellem laboratoriet og rekvirenten, herunder

- anvendelse af fælles nomenklatur, syntaks og enheder
- metodemæssigt i form af fælles kalibrering og sporbarhed mhp. sammenlignelighed af resultaterne, etablering af fælles referenceintervaller m.m.

- **IT- og datahåndtering**

Generelt vil behovet for håndtering og vurdering af store datamængder med deraf følgende krav både til uddannelse af personale og udvikling af laboratorieinformations(LIS)-systemerne stige

- ikke mindst chip- og arrayteknologien genererer så megen information, at behovet for bioinformatikere m.v. vil øges, ligesom nyudvikling af LIS-systemer er påkrævet
- den elektroniske patientjournal giver efterhånden mulighed for at generere analysesvar i form af diagnoseforslag. Dette er bl.a. baseret på såkaldt dynamisk rekvisition, hvor der automatisk udføres de analyser, som den velinformerede kliniker ville have rekvireret, hvis vedkommende havde kendt resultatet af den primære analyserekvisition
- sammenstillingen af kliniske oplysninger inkl. medicinering giver også mulighed for at aflevere langt mere patientorienterede analysesvar med grafik end de tabeller med analysesvar, der i dag er de klinisk biokemiske afdelingers slutprodukt

Aktivitetsmæssig udvikling

Specialets betydning for diagnose, monitorering, forebyggelse og screening illustreres af den årlige stigning i rekvirerede klinisk biokemiske analyser på omkring 10 %, der er observeret gennem en længere årrække, svarende til mere end en fordobling pr. dekade. Stigningen afspejler dels den stigende aktivitet inden for alle områder af sundhedsvæsenet, dels den demografiske udvikling i samfundet. Det er nødvendigt med løbende optimering af prøveforløbet for at reducere ventetiden for patienten og rekvirerende afdeling, sikre korte svartider og give mulighed for efterbestillinger (flere analyser på en allerede udtaget prøve). Prøven skal konstant kunne spores, hvorfor tid for rekvirering, blodprøvetagning, ankomst til laboratoriet og svarafgivelse skal registreres og opgøres.

Denne stigning i aktiviteten udgør en meget væsentlig udfordring for Klinisk Biokemi. Specielt set i lyset af de samtidige problemer med at rekruttere bioanalytikere kan denne udfordring kun håndteres ved en fortsat procesoptimering. Aktivitetsøgningen vil manifestere sig i

- fortsat stigning i prøvetagninger. Blodprøvetagning kan endnu ikke automatiseres, og udgør en væsentlig andel af personaleforbruget i en klinisk biokemisk afdeling
- fortsat stigning i antal udførte analyser, dels betinget af stigende omlægning til ambulant aktivitet, dels betinget af nye diagnostiske muligheder
- behov for kortere svartider; både i forhold til ambulante patienter, hvor hele kontakten til sygehuset ønskes afviklet inden for få timer og i forhold til indlagte patienter, hvor ligge- og ventetider skal reduceres så meget som muligt
- stigende brug af POCT - underlagt akkrediteringsmæssige krav - i praksissektoren og på sygehusafdelinger
- stigende brug af POCT udført af patienterne selv (se nedenfor)

2.1.1 Opgaveflytning/glidning

- Opgaveafgrænsning/glidning mellem hovedfunktion og specialfunktioner
- Opgaveafgrænsning/glidning mellem hovedfunktion og primær sektor

Analyseudførelse i praksissektoren

Som anført forventes (mindst) samme stigninger i blodprøvetagninger og analyser fra praksissektoren som i hospitalssektoren. En del af stigningen i analyser dækkes ved POCT-analysering.

Patientens egen POCT-analysering

Der er udviklet udstyr, så patienter med kroniske sygdomme og langvarige behandlingsforløb selv kan udføre visse klinisk biokemiske analyser og desuden justere dosis af fx peroral antikoagulationsbehandling og indrapportere disse data til en EPJ eller andet IT-system. Disse målinger udført af patienten selv bør kvalitetssikres i lighed med andre klinisk biokemiske analyseresultater.

Relation til de tilgrænsende specialer Klinisk Mikrobiologi, Klinisk Immunologi og Klinisk Genetik

Da logistikken omkring prøveforsendelse giver anledning til håndteringsfejl og koster arbejdskraft, er det hensigtsmæssigt, at blodprøveanalysering for flere laboratoriespecialer samles på det enkelte hospital, hvor det er økonomisk og analyseteknisk forsvarligt. Selve analysesvarerne kan gå til de speciallæger eller afdelinger, der har ekspertise til fortolke disse analysesvar. Det må derfor forventes, at en række af de blodprøveanalyser, der i dag udføres i regi af andre laboratoriespecialer fremover vil blive analyseret på et centralt laboratorium, hvor det største antal analyser er klinisk biokemiske analyser, og hvor de kvalitetssikringssystemer og masseproduktionsteknologier, som i dag anvendes på de klinisk biokemiske afdelinger, vil blive benyttet.

2.1.2 Sammenhængende patientforløb

Klinisk biokemiske analyser indgår som anført i stort set alle patientforløb, og optimale patientforløb kræver god tilgængelighed til analysesvar for både ambulante og indlagte patienter. Åbningstiderne i prøvetagningsambulatorierne søges tilpasset efterspørgslen fra patienterne. Derudover tilrettelægges både arbejdet og anskaffelse af apparatur på de klinisk biokemiske afdelinger i højere og højere grad med fokus på hurtig svartid, således at patienter kan få taget blodprøver og få svar samme dag, i udvalgte tilfælde inden for samme time.

3 Specialets nuværende funktioner, organisering og samarbejde med andre specialer

3.1 Nuværende funktioner og organisering i sygehusvæsenet

De klinisk biokemiske afdelinger medvirker til optimering af patientforløb gennem varetagelse af følgende hovedfunktioner relateret til den kliniske patientbehandling som nævnt under punkt 1.1.2:

Blodprøvetagning, analyseudførelse og svarafgivelse

Disse funktioner udføres med forskellig prioritet (fx ”haste”/”rutine”) afhængig af den kliniske problemstilling, således at behovet for prøvetagningstidspunkt såvel som svartid tilgodeses. Analyserne omfatter et bredt spektrum fra ”basis”analyser til videnstunge og/eller sjældne analyser

- prøvetagning døgnet rundt på indlagte patienter
- prøvetagning i klinisk biokemiske ambulatorier på patienter henvist fra sengeafdelinger, ambulatorier samt primærsektoren
- prøvemodtagelse af indsendte prøver fra primærsektor og andre hospitaler
- analysering og dertil hørende kvalitetssikring af prøver fra indlagte og ambulante patienter, fra primærsektoren og fra andre hospitaler
- løbende opdatering af det teknologiske analyseudstyr
- afgivelse af rettidige svar med tilhørende referenceintervaller
- kvalitetssikring af decentralt placeret udstyr
- optimering af logistik og økonomi af ovenstående processer

Rådgivning

- i anvendelse af analyser og fortolkning af analyseresultater, herunder udgivelse af laboratorievejledning og nyhedsbreve
- vedrørende opsætning af rationelle diagnostiske udredninger
- i form af kommenterede svar på udredninger/analyser
- vedrørende indkøb og kvalitetssikring af decentralt analyseudstyr til de kliniske afdelinger

Forskning og udvikling

- basalforskning
- nye diagnostiske strategier
- tværfaglige forskningsprojekter, såvel nationalt som internationalt
- udvikling, opsætning og evaluering af nye analysemetoder samt teknologi
- tværfaglige kliniske og epidemiologiske projekter
- støtte til andre forskere (”core facilitet”), specielt med henblik på gennemførelse af kliniske studier

Uddannelse

- lægestuderende
- bioanalytikerstuderende
- læger og andre akademikere under uddannelse i eget speciale
- personale i andre afdelinger samt primærsektor vedr. Klinisk Biokemi – herunder undervisning i brug af decentralt udstyr
- postgraduate kurser for bl.a. læger, ikke-lægelige akademikere, bioanalytikere og laboranter
- patienter i selvmonitorering (fx AK-skoler)
- oplæring af paramedicinere

Organisering

Klinisk Biokemi er repræsenteret på alle offentlige sygehuse. Organiseringen af specialet er meget varierende, fra funktionsbærende enheder/afdelinger, der spænder over flere geografier, til store universitetsafdelinger, afdelinger på centralsygehuse og små afdelinger på mindre sygehuse. Klinisk biokemiske afdelinger varetager en del steder opgaver i samarbejde med andre laboratoriespecialer som Klinisk Immunologi og/eller Klinisk Mikrobiologi. Således varetages blodbanksfunktionen på mange mindre sygehuse af den klinisk biokemiske afdeling i samarbejde med en regional klinisk immunologisk afdeling. Enkelte steder er Klinisk Biokemi organisatorisk placeret sammen med andre laboratoriespecialer i et laboratoriecenter, eventuelt organiseret som én afdeling med én afdelingsledelse. Dette gælder fx på Odense Universitetshospital, hvor specialerne Klinisk Biokemi, Klinisk Genetik og Klinisk Farmakologi er samlet i én afdeling. Klinisk biokemiske analyser udføres desuden uden for specialet på somatiske samt psykiatriske sygehusafdelinger, dels på decentralt patientnært udstyr og dels på større analyseudstyr.

Vedr. **almen praksis** se afsnit 3.2.1.

Specialet har via Dansk Medicinsk Selskab oprettet et enkelt **fagområde** (koagulation og hæmostase), men på en række afdelinger varetages herudover yderst specialiserede opgaver (ekspertområder), baseret på ekspertviden i afdelingen.

3.1.1 Basisniveau

- **Antal nuværende afdelinger på basisniveau**

Alle funktioner i Klinisk Biokemi – fraset hæmofilidiagnostik og -monitorering – er formelt basisfunktioner relateret til det kliniske patientforløb, og alle klinisk biokemiske afdelinger i det offentlige sygehusvæsen udfører basisfunktioner. Reelt er der en række funktioner, der kræver særlig ekspertise og derfor udføres få steder i landet. De fleste klinisk biokemiske afdelinger har døgnfunktion, dog er der vanligvis ikke lægelig døgnvagt – se nedenfor.

I Danmark er der aktuelt 26 klinisk biokemiske afdelinger/funktionsbærende enheder, hvor en speciallæge i klinisk biokemi, evt. i samarbejde med en ledende bioanalytiker, udgør afdelingsledelsen, samt enkelte enheder ledet af bioanalytiker/ikke-lægelig akademiker. Den geografiske fordeling er 10 i Region Hovedstaden, 4 i Region Sjælland, 3 i Region Nordjylland, 8 i Region Midtjylland og 6 i Region Syddanmark. Hertil kommer en laboratorieafdeling på Kennedycenteret, der hovedsageligt udfører specielle klinisk genetiske samt i et vist omfang klinisk biokemiske analyser og ledes af en speciallæge i Klinisk Biokemi.

I specialet eksisterer endvidere enkelte laboratorier, der ikke er tilknyttet det offentlige sygehusvæsen, men udfører klinisk biokemiske analyser for praksissektoren eller for andre laboratorier, eksempelvis Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium (KPLL) eller Laboratoriet Dianalund tilknyttet kolonien Filadelfia. Endvidere er der klinisk biokemiske afdelinger på enkelte kommercielle laboratorier som Statens Seruminstitut og Unilabs. Disse beskrives i afsnit 3.2.2.

I bilag 4 er kort beskrevet afdelingerne i de enkelte regioner. Yderligere oplysninger kan findes på følgende link: [Klinisk biokemiske afdelinger i Danmark](#)

- **Overordnede sygdomsgrupper (herunder prævalens/incidens og aktivitet)**

Klinisk Biokemi samarbejder i større eller mindre grad med alle kliniske og tværgående diagnostiske specialer. På landsplan er den samlede aktivitet på de klinisk biokemiske afdelinger skønnet på basis af tal fra 2007 til 11 millioner patientkontakter/prøvetagninger, der samlet førte til 100 millioner analysesvar. Dertil kommer andre patientkontakter, fx EKG-måling m.v. - se senere. Analysesvarene bruges (jvf. afsnit 1.1.2) til diagnostik, monitorering og behandling, herunder til at forudsige raske personers risiko for at udvikle sygdom, vurdere graden og udviklingen af en given patients sygdom, overvåge om sygdommen kompliceres eller forværres, og evt. justere behandlingen.

På det enkelte sygehus er den klinisk biokemiske afdelings opgaver i høj grad knyttet til opgavefordelingen i de kliniske specialer, under hensyntagen til klinikernes behov for akutte prøver, klinisk biokemisk døgnservice, analyserepertoire, videnstunge analyser og adgang til klinisk biokemisk rådgivning på speciallægeniveau. Speciallæger i Klinisk Biokemi er uden for Region Hovedstaden ofte samlet på større afdelinger, der yder rådgivning til flere geografisk adskilte sygehuse samt til primærsektoren.

- **Akutte funktioner (diagnostik, behandling, palliation og/eller rehabilitering)**

Den akutte modtagelse på et sygehus med undersøgelse, diagnostik og behandling kan ikke gennemføres uden hurtige svar på rutineanalyser fra en klinisk biokemisk afdeling, og der er desuden ofte behov for adgang til patientnær testning fx. blodsukkermåling, analysering af arterieblod (syre-base status) eller undersøgelse for blodpropper (Fibrin D-dimér, troponin). Adgang til klinisk biokemisk rådgivning som egentlig vagtfunction i det akutte patientforløb varierer rundt om i landet. Flere steder er der lægelig vagtfunction i dagtiden, men kun enkelte steder uden for denne periode: På Rigshospitalet, hvor lægerne har dagtjeneste med efterfølgende rådighedsvagt, samt i Århus og Odense, hvor der er en koagulationsvagtordning baseret på telefonisk rådgivning. Imidlertid er der på grund af akutte behov for rådgivning jævnlig kontakt til overlæger på klinisk biokemiske afdelinger uden for almindelig dagtid.

Med den teknologiske udvikling og det øgede behov for korte svartider udføres nu en del hyppigt anvendte analyser decentralt. For at sikre kvaliteten af disse analyser har de lokale klinisk biokemiske afdelinger sædvanligvis ansvaret for kvalitetssikring og kontrolfunktioner. Patientnær analysering underkastes i stigende grad regler for kvalitetssikring og dokumentation ligesom andre analyser i laboratoriet, og data overføres i tiltagende grad automatisk til LIS-systemet. Det kliniske personale oplæres og superviseres typisk af personale fra Klinisk Biokemi.

- **Elektive funktioner (diagnostik, behandling, palliation og/eller rehabilitering)**

Klinisk Biokemi beskæftiger sig med analyse af prøver udtaget fra patienten. Dette muliggør centralisering af en del analyser såfremt krav til svartid og præanalytisk håndtering (fx om prøven kan tåle transport, og om den er holdbar over tid) tillader det. Der er således en udstrakt udveksling af prøver mellem de klinisk biokemiske laboratorier. Nogle klinisk biokemiske afdelinger analyserer udelukkende de hyppigst rekvirerede analyser, hvor svartiden skal være meget kort, og sender andre analyser til andre klinisk biokemiske afdelinger. De fleste biokemiske afdelinger sender og modtager prøver fra andre laboratorier flere gange dagligt.

Enkelte patientforløb kræver sjældne og/eller videnstunge analyser (fx molekulærgenetiske analyser, sjældne koagulationsanalyser). Disse analyser er oftest ikke-hastende og kan dermed samles på få afdelinger. De enkelte klinisk biokemiske afdelinger har derfor specialiseret sig i udvalgte videnstunge og ressourcekrævende analyser, så hver af disse undersøgelser typisk kun udføres et enkelt eller få steder i landet. Specialet anvender endvidere kommercielle danske eller udenlandske laboratorier til meget sjældent forekommende analyser, som det hverken fagligt eller økonomisk kan forsvares at etablere lokalt. Disse analyser, eksempelvis til udredning af sjældne metaboliske sygdomme, rekvireres af de kliniske afdelinger og betales af dem eller af de klinisk biokemiske afdelinger. Tilsvarende udfører flere danske klinisk biokemiske afdelinger analyser for sygehuse i udlandet. Disse analyser kræver ofte kommenteret svarafgivelse, speciel rådgivning af klinikerne og undertiden direkte patientrådgivning og er derfor på flere måder særligt videns- og ressourcekrævende.

Med etablering af ”pakkeforløb” (f.eks. ved cancerdiagnostik med en kort tidsfrist) og samtidig nye stramme europæiske regler for forsendelse af diagnostiske prøver (ADR-konventionen) stilles der meget bekostelige krav til forsendelse af prøver, og den udstrakte udveksling af biokemiske analyser vanskeliggøres i nogen grad. Som modvægt til denne udvikling udvides analyserepertoirene på de større analyseinstrumenter løbende, hvilket gør det praktisk muligt og økonomisk overkommeligt også for mindre klinisk biokemiske afdelinger selv at udføre analyser, som indtil for kort tid siden blev betragtet som specialanalyser.

Inden for det klinisk biokemiske speciale varetages endvidere højt specialiseret diagnostik, udredning og rådgivning i forhold til patienter med en række sygdomme (se afsnit 3.1.2), herunder:

- Trombozesygdomme
- Hæmofili
- Hæmoglobinopati
- Dyslipidæmi
- Forgiftninger
- Medikamentmonitorering (Therapeutic Drug Monitoring - TDM)
- Paraproteinæmi og myelomatose
- Autoimmune, reumatologiske sygdomme
- Arvelige sygdomme (genetiske/molekylærbiologiske analyser)
- Cancer (genetisk profil og tumormarkører)
- Porfyri
- Konkrementudredning (nyresten)

Funktionerne er i nogle afdelinger oprettet i regulære specialklinikker som eksempelvis Trombose og Hæmostaseklinikker eller Antikoagulationsklinikker og -skoler, medens

andre af disse højt specialiserede funktioner varetages som en integreret del af den service, der tilbydes fra den klinisk biokemiske afdeling.

- **Procedurertungt/let**

Overordnet set kan de klinisk biokemiske analyser deles op i 2 hovedgrupper – almene klinisk biokemiske analyser, der udgør over 95% af den klinisk biokemiske analyseproduktion, samt sjældne og/eller vidensstunge analyser, der udgør resten.

Størstedelen af analyserne er automatiserede, men kræver veluddannet personale. De vidensstunge og/eller sjældne analyser medfører et stort forbrug af personaleresourcer, dels i forbindelse med bioanalytikernes analysearbejde og dels i form af akademiker ekspertise til svarafgivelse, fortolkning, rådgivning, videreudvikling og kvalitetssikring. Den øgede viden om sygdomsmekanismer på molekylært plan kræver nye molekylærbiologiske og biokemiske analyser, der medfører et øget behov for højt specialiseret udstyr.

Klinisk biokemiske afdelinger producerer meget store mængder analyseresultater, og dagligdagen på alle klinisk biokemiske afdelinger er fuldstændig afhængig af IT. P.t. benyttes mindst 7 forskellige LIS-systemer til driftsafvikling på danske klinisk biokemiske afdelinger. Alle fem regioner har indgået kontrakter med en af to udbydere, så det om få år må forventes, at der kun vil blive benyttet to forskellige systemer ved landets klinisk biokemiske afdelinger.

Flere af systemerne er integreret til og arbejder sammen med Rekvisitions-Svar (RoS-) moduler, der muliggør elektronisk bestilling af de klinisk biokemiske undersøgelser fra hospitalet afdelinger og –ambulatorier. Disse RoS-moduler er typisk ikke (endnu) integrerede til afdelingernes EPJ.

Alle klinisk biokemiske afdelinger, der betjener praksissektoren sender elektroniske svar til praksis' EPJ-systemer, og de fleste biokemiske afdelinger kan også modtage elektroniske rekvisitioner fra almen praksis via WebReq.

Den overvejende del af landets biokemiske afdelinger har gjort laboratorieresultaterne tilgængelige for patienterne og relevante aktører på sundhedsområdet via Sundhed.dk

Det logiske og semantiske grundlag for udveksling af rekvisitioner og svar på biokemiske analyseresultater i form af entydige kodesystemer, navne på undersøgelserne og formater på resultaterne søges tilvejebragt i et tæt samarbejde mellem Sundhedsstyrelsen, MedCom og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (DSKB) med udgangspunkt i IUPAC-kodesystemet <http://www.labinfo.dk/>.

En lang række andre IT-systemer dedikerede til bestemte opgaver er også udbredte i specialet, fx systemer til beregning af dosis af antikoagulationsbehandling, risikovurdering ved screening for Downs syndrom m.v. Disse er kun sjældent indarbejdet i LIS-systemet.

På nogle sygehuse er blodprøvetagning blevet delvist uddelegeret til de kliniske afdelinger. Klinisk biokemisk afdeling tager i disse tilfælde typisk prøverne på aftalte prøvetagningsrunder, og de kliniske afdelinger uden for disse runder. På flere af de planlagte akutmodtagelser er det personale tilknyttet akutmodtagelsen, der selv tager blodprøver og EKG.

- **Ressourcekrævende udstyr**

Klinisk Biokemi er et udstyrskrævende speciale, og på alle afdelinger er der behov for ganske meget udstyr. Det meste klinisk biokemiske udstyr har en levetid under 10 år, og derfor kræves der en kontinuerlig udskiftning af apparatur på en klinisk biokemisk afdeling. Da udstyret endvidere oftest er i drift døgnet rundt for at sikre korte svartider, går en stor del af ressourcerne på en klinisk biokemisk afdeling til nødvendigt vedligehold og opdatering af udstyr.

De specialiserede analyser kræver undertiden særligt, dyrt udstyr, så alle afdelinger der udfører sådanne analyser vil ud over almindeligt basisudstyr have specialudstyr til en betydelig værdi. For de største afdelingers vedkommende udgør udskiftning og vedligeholdelse af den samlede apparaturpark en årlig investering på flere mio.kr.

- **Samarbejde med andre afdelinger og specialer**

Da Klinisk Biokemi har en central placering i næste alle patientforløb, samarbejder de klinisk biokemiske afdelinger med alle kliniske afdelinger.

Af særlige områder kan nævnes Forgiftningscentralen på Bispebjerg Hospital som varetager en national rådgivning i forbindelse med udredning (herunder forgiftningsanalyser) og behandling af forgiftninger.. Forgiftningscentralen fungerer i et samarbejde mellem Arbejdsmiljø, Klinisk Farmakologi, Anæstesiologi og Klinisk Biokemi.

AK-klinikker og AK-skoler knyttet til en klinisk biokemisk afdeling findes flere steder i landet bl.a. i Næstved, Vejle og Esbjerg. Klinikkerne varetager typisk peroral antikoagulationsbehandling hos patienter, der er i langvarig eller livsvarig behandling. Klinikkerne er typisk lokaliseret på den klinisk biokemiske afdeling og fungerer i samarbejde med relevante kliniske specialer. Til klinikkerne kan være knyttet skoler hvor patienter oplæres i selvmonitorering med POCT udstyr.

Klinisk Biokemi varetager ofte opbygning og drift af vævs- og biobanker både til rutine og forskningsbrug i samarbejde med de kliniske specialer. Eksempler er knoglebanker (ortopædkirurgi og patologi) og biobanker i relation til prænatal (double-test med gynækologi-obstetrik) og perinatal (PKU kort) screening og diagnostik (pædiatri).

Forskning på de kliniske afdelinger foregår ofte i samarbejde med de klinisk biokemiske afdelinger, der yder lægefaglig rådgivning ved valg af analyser til forskningsprojekter og ofte organiserer prøvetagning, opbevaring samt forsendelse af prøverne. De fleste klinisk biokemiske afdelinger fungerer som "core facility" hvor ph.d. studerende eller andre forskere fra de kliniske afdelinger kan sætte analyser op til brug i deres projekter superviseret af Klinisk Biokemi.

- **Funktioner, hvor samme diagnosticering/behandling varetages af et andet speciale**

Fordelingen af analyser i mellem de forskellige diagnostiske specialer er meget forskellig rundt om i landet. Der er især 5 hovedområder af analyser, der fordeles forskelligt over de diagnostiske specialer.

Molekylærbiologiske analyser af genomisk DNA (menneskeligt arvemateriale) varetages hyppigst af Klinisk Biokemi (link til specialerapport, Klinisk Genetik). Alle diagnostiske laboratoriespecialer udfører molekylærbiologiske analyser i større eller mindre grad, men diagnostik af arvelige sygdomme varetages især af Klinisk Biokemi eller Klinisk Genetik. Grænsedragningen mellem de 2 specialer er ikke klar og forskellig fra afdeling til afdeling. Som hovedregel varetager Klinisk Genetik prænatal diagnostik samt diagnostik af sjældne monogene sygdomme medens Klinisk Biokemi varetager diagnostik af hyppigere monogene sygdomme (fx arvelig mamma- og ovariecancer (BRCA1 og 2), arvelig non-polypøs colon cancer, familiær hyperkolesterolemie), multigene sygdomme og genetiske risikofaktorer (fx faktor V Leiden mutationen ved risiko for venøse blodpropper, gentest for mælkesukkerintolerans). Den genetiske rådgivning af patienterne varetages typisk af de kliniske specialer eller Klinisk Genetik.

Immunologiske analyser som serologiske tests for bl.a. hepatitis-virusinfektioner, HIV antistoffer og lignende kan udføres både på klinisk biokemiske, immunologiske og mikrobiologiske afdelinger, og fordelingen er typisk historisk betinget i forskellige regioner. Som tidligere omtalt udfører en del klinisk biokemiske afdelinger analyser for blodtype og forlidelighed ved blodtransfusion i samarbejde med klinisk immunologisk afdeling.

Klinisk fysiologiske undersøgelser så som EKG måling og distal blodtryksmåling varetages ofte af Klinisk Biokemi eventuelt i samarbejde med Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin.

Medikamentanalyser: Klinisk Farmakologi er som Klinisk Genetik et forholdsvis nyt speciale, der især har en uskarpt grænseflade over for Klinisk Biokemi. Langt de fleste analyser af lægemidler i blod udføres på klinisk biokemiske afdelinger, men enkelte analyser, der ikke nødvendigvis bør udføres i vagttiden, og hvor der er stort behov for klinisk farmakologisk rådgivning (fx analyser for antipsykotika samt antidepressiva) bliver flere steder overtaget af Klinisk Farmakologi eller udføres i samarbejde mellem de to specialer.

Enkelte lægemiddelanalyser som f.eks. genta- og vancomycin analyseres hyppigst på en klinisk biokemisk afdeling p.g.a. behovet for adgang til analysen døgnet rundt samt kort svartid. Enkelte steder i landet analyseres de dog på mikrobiologiske afdelinger.

Andre undersøgelser: Da Klinisk Biokemi findes på alle sygehuse, og alle steder har et ambulatorium til blodprøvetagning, udfører klinisk biokemisk personale flere steder forskellige undersøgelser for andre specialer, hvor det har været mest hensigtsmæssigt betinget af praktiske og lokale forhold. Som eksempler kan nævnes hørescreening af nyfødte og fotografering af retina for diabetiske øjenforandringer. Det faglige ansvar varetages her af andre specialer.

- **Opgaveafgrænsning vedrørende behandling af børn.**

Blodprøvetagning på børneafdelinger kræver specialiseret og trænet personale, ikke mindst den vanskelige prøvetagning på nyfødte. Ligeledes kræver det særlig klinisk biokemisk lægelig viden at tolke svarene.

- **Anden form for samarbejde**

Samarbejde med industrien: Klinisk Biokemi samarbejder med industrien om afprøvning og udvikling af nyt udstyr, nye analyser samt udvikling af kontrolmateriale. Mange lægemiddelsponsorerede afprøvninger organiseres også på klinisk biokemiske afdelinger.

Samarbejde med universiteterne: Klinisk Biokemi yder typisk assistance til de store befolkningsundersøgelser som KRAM (kost, rygning, alkohol og motion) og Østerbroundersøgelsen og indgår desuden ofte i forskningssamarbejder med universitetsgrupper.

3.1.2 Lands- og landsdelsniveau (herunder udlandsfunktioner, center-satellitaftaler og udviklingsfunktioner)

Diagnostik, behandling og kontrol af hæmofilipatienter og beslægtede sygdomme hos børn og voksne varetages aktuelt af hæmofilicentrene på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital. I Vest-Danmark ligger funktionen på Skejby Sygehus. Funktionen er vagtdækket (telefonvagt uden fremmøde) med en forvagt fra klinisk immunologisk afdeling på Skejby Sygehus og med en bagvagsfunktion på speciallægeniveau fra Klinisk Biokemisk afdeling, Skejby Sygehus. I Øst-Danmark varetages diagnostikken af hæmofili af Klinisk Biokemisk afdeling på Rigshospitalet. Behandlingen varetages af hematologisk afdeling, Rigshospitalet, med vagtdækning (telefonvagt) på speciallægeniveau.

Ligeledes er der højt specialiserede funktioner (ekspertfunktioner) i forbindelse med fx Trombosecentre 1-3 steder i hver region, lipidklinikker og laboratoriediagnostik af porfyrier og andre sjældne sygdomme, centreret få steder i landet.

3.2 Nuværende funktioner i primær sektor

3.2.1 Almen praksis

Analyser fra praksissektoren udgør generelt en stor del af aktiviteten på de klinisk biokemiske afdelinger. Undtaget er dog Københavns Kommune og det tidligere Københavns Amt, hvor praksissektoren betjenes af Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium (KPLL se punkt 3.2.2.). Aktiviteten fra almen praksis udgør mellem 30 – 60% af det samlede analysetal for klinisk biokemiske afdelinger i resten af landet. Prøverne kan enten sendes fra praksis, eller patienterne kan henvises til prøvetagning i de klinisk biokemiske ambulatorier. Enkelte prøver analyseres ofte i almen praksis (fx glukose, hæmoglobin). Enkelte praksis har desuden anskaffet udstyr samt ansat bioanalytiker eller andet sundhedspersonale til fx hematologiske eller almene biokemiske analyser.

• Samarbejde med almen praksis

Der er fire hovedområder hvor praksissektoren og Klinisk Biokemi samarbejder, nemlig

- transport og modtagelse af de udtagne prøver fra praksis til Klinisk Biokemi
- kommunikation ifm. rekvisition og svar
- kvalitetssikringsordning af analyser udført i praksis
- kontaktbioanalytikerordning/laboratoriekonsulentordning/lægefaglig rådgivning

For de tre sidstnævnte områder gælder, at regionerne har eller er ved at etablere ordninger, der formaliserer og harmoniserer samarbejdet. Ordningerne varierer fra region til region, og der er endnu intet formaliseret samarbejde mellem regionerne på dette område. Der findes således ikke fælles retningslinjer for brug af de klinisk biokemiske analyser, holdbarhed af prøver før og efter centrifugering osv. Data fra de regionale kvalitetssikringsordninger behandles og opbevares ligeledes lokalt.

Kvalitetssikringsordning: Beskrives i afsnit 6.

Kontaktbioanalytiker/Laboratoriekonsulentordningerne er ordninger, der indebærer at almen praksis får besøg årligt til rådgivning, oplæring i prøvetagning, elektronisk rekvirering, patientnær analysering samt anden relevant undervisning.

Transportordning: Den præanalytiske variation (den usikkerhed på måleresultatet, der skyldes (varierende) håndtering af prøven inden analysering) er relativt stor og kan være vanskelig at holde passende lav, når prøverne skal transporteres. Der benyttes en række forskellige måder at sende/transportere blod- og urinprøver fra praksis til de klinisk biokemiske afdelinger (transportordninger), betinget af praktiske hensyn, traditioner, økonomiske overvejelser m.m.

3.2.2 Klinisk biokemiske laboratorier ikke tilknyttet det offentlige sundhedsvæsen samt kommercielle laboratorier.

Unilabs a.s. er et kommercielt laboratorium, der udfører specialanalyser for den danske sundhedssektor. Det drejer sig primært om analyser, som på grund af ringe antal mest hensigtsmæssigt udføres ét sted i landet. Unilabs udfører desuden analyser i forbindelse med kliniske afprøvninger. Unilabs har rutine- og speciallaboratorier overalt i Europa.

Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium (KPLL) er en nonprofit institution hvis ledelse består af 4 praktiserende læger udpeget af hovedstadsregionens praksisudvalg. KPLL har driftsoverenskomst med Region Hovedstaden om den laboratoriemedicinske betjening af primærsektorens læger i Københavns Kommune og det tidligere Københavns Amt, men ikke med Frederiksberg kommune og det tidligere Frederiksborg amt. Region Hovedstaden er den bevilgende og styrende instans og godkender løbende alle væsentlige drifts- og økonomiske beslutninger. KPLL har et bredt analyserepertoire inden for Klinisk Biokemi. Region Hovedstaden har i 2007 nedsat et udvalg, der skal redegøre for fordele og ulemper ved, at en stor del af praksissektorens prøver fortsat udføres på KPLL.

Laboratoriet ved Epilepsihospitalet, Filadelfia er en del af en nonprofit organisation. Laboratoriet udfører basale klinisk biokemiske analyser og har derudover to kernekompetencefelter: Medikamentmålinger og genotypetestninger i relation til psykofarmakologisk behandling. Medikamentanalyserne er især inden for antiepileptika og psykofarmaka. Der ydes rådgivning omkring begge kompetencefelter.

Statens Serum Institut (SSI) er en markedsorienteret statsvirksomhed under Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse. På instituttet er en afdeling for Klinisk Biokemi og Immunologi, der udfører biokemiske og molekylærbiologiske analyser især inden for prænatal diagnostik samt screening af nyfødte for phenylketonuri, medfødt hypothyreose, en række fedtsyreoksidationsdefekter og organiske acidurier. Endvidere udbyder afdelingen bl.a. analyser til diagnostik af autoimmune sygdomme og visse immundeficienstilstande. SSI udfører således dels analyser, som på grund af ringe antal mest hensigtsmæssigt udføres ét sted i landet, og dels - af historiske årsager - analyser der også udføres på en række klinisk biokemiske sygehusafdelinger i landet.

3.2.3 Kommunale opgaver – fx rehabilitering

Kommunale misbrugscentre og statslige fængsler rekvirerer efter lægelig ordination visse misbrugsanalyser af et meget varierende omfang. Disse analyser rekvireres også ofte af andre kommunale eller private institutioner fx efterskoler og idrætsklubber.

Mobile prøvetagningsordninger er tilbud til ikke-mobile borgere om blodprøvetagning i eget hjem. Dette tilbud eksisterer kun få steder i landet, og organiseringen er meget forskellig. Enkelte steder er bioanalytikerens ansat i den lokale kommune (fx Odense), andre steder varetages funktionen af bioanalytikerne ansat på en klinisk biokemisk afdeling.

4 Personale

4.1 Beskrivelse af faggrupper (læger, sygeplejersker osv.) involveret i specialiets arbejdsopgaver

Følgende faggrupper har funktion i Klinisk Biokemi:

<i>Faggrupper</i>	<i>Uddannelse</i>
Læger	Cand.med., speciallæge i Klinisk Biokemi
Ikke-lægelige akademikere	Cand. scient.; cand. polyt.; cand. pharm.
Bioanalytikere	Professionsbachelor i biomedicinsk laboratorieanalyse; bioanalytiker; hospitalslaborant
Laboranter	Laborant ¹ ; industrilaborant
Lægeseekretærer/kontorassistenter	Lægeseekretær; kontoruddannelse samt div. øvrige
Social- og sundhedsassistenter; sygeplejersker	Social- og sundhedsassistent; sygeplejerske; professionsbachelor i sygepleje
Lægestuderende	Stud.med. (FADL-vagter)
Bioanalytikerstuderende	Bioanalytikerstuderende

Bioanalytikernes kernefunktioner er prøvetagning, analyseudførelse med dertil hørende kvalitetssikring, vurdering af analyseresultater samt dokumentation. Derudover oplæring og rådgivning af ikke-laboratoriepersonale i brug af POCT-udstyr i forhold til analyser udført patientnært på sygehusene eller i almen praksis.

Akademikerens arbejdsindsats inden for almen Klinisk Biokemi omfatter den overordnede sikring af kvalitet, relevant analyseteknik, etablering af referenceintervaller, samordning af analyser med andre laboratorier, opdatering af analyserepertoiret og sikring af logistiske forhold, så analysesvar leveres tilstrækkeligt hurtigt og med relevant svarafgivelse. En stor del af det lægelige arbejde ligger således naturligt inden for specialområder med videnstunge og sjældne analyser, hvor der arbejdes både med udvikling, implementering og vurdering af svar. Tilrettelæggelse af optimale patientforløb for indlagte patienter er desuden en betydelig lægelig opgave.

Lægestuderende, SOSU-assistenter og sygeplejersker er på en del klinisk biokemiske afdelinger ansat til blodprøvetagningsopgaver.

4.1.1 Læger: Speciallæger samt uddannelsessøgende læger

Speciallægeuddannelsen i Klinisk Biokemi er beskrevet i: "Målbeskrivelse for speciallægeuddannelsen i Klinisk Biokemi"

http://www.sst.dk/publ/div/Maalbesk_pdf/Klinisk_biokemi_0204_101.pdf

Den aktuelle normering af uddannelsesstillinger samt speciallæger ved offentlige sygehus afdelinger (inkl. KPLL) er i alt 31 læger i introduktions- og hoveduddannelse, og derudover er der 65 overlæger og 11 afdelingslæger, se bilag 5, tabel 1.

4.1.2 Ikke-lægelige akademikere

Aktuelt er der ved de offentlige sygehuses klinisk biokemiske afdelinger 65 ikke-lægelige akademikernormeringer, som alle er besat (bilag 5, tabel 2). To tredjedele af disse har en basisuddannelse som cand.scient. Den resterende tredjedel har en basisuddannelse som enten farmaceut eller ingeniør (ligeligt fordelt).

¹ Laboranter er hovedsageligt beskæftiget inden for medicinalindustrien, den bioteknologiske industri samt fødevarer- og procesindustrien, og har ikke en sundhedsfaglig uddannelse.

I DSKB's regi er der etableret en postgraduat specialistuddannelse for ikke-lægelige akademikere. Uddannelsen strækker sig over mindst 5 år og er beskrevet på DSKB's hjemmeside (<http://www.dskb.dk/default.asp?id=230&toppage=228>).

4.1.3 Bioanalytikere

Der er i alt ca. 5300 erhvervsaktive bioanalytikere, hvoraf ca. 5000 er ansat på sygehusene. Bioanalytikere, der har påbegyndt uddannelsen efter 1995, har en generalistuddannelse. Uddannelsen er således fælles for de diagnostiske specialer Klinisk Biokemi, Klinisk Immunologi, Klinisk Patologi, Klinisk Mikrobiologi og Klinisk Fysiologi. Af de 5300 erhvervsaktive er ca. 2800 ansat med funktion inden for Klinisk Biokemi. Der findes ikke landsdækkende opgørelser over antal normerede stillinger, men behovet for ansatte kan for nuværende ikke imødekommes, hvorfor der i et vist omfang ansættes andre personalegrupper i bioanalytikerstillinger (se 4.3.3). Af samtlige bioanalytikere har ca. 250 (dvs. under 5 %) en faglig diplomuddannelse (tallet er behæftet med usikkerhed).

4.2 Særlige udfordringer vedr. uddannelse af personale (læger, sygeplejersker osv.) inden for specialet

Speciallægeuddannelsen

En udfordring i Klinisk Biokemi er den stramme styring af den nye speciallægeuddannelse. De rammer, der er sat for udformning af målbeskrivelsen, fastholder de uddannelsessøgende i en uddannelsesrolle og giver afdelingerne ringe mulighed for at tildele dem områder, de selvstændigt kan varetage og dermed få en bedre tilknytning til afdelingen. De kliniske ophold er ofte præget af tilfældigheder og er ikke målrettet til en klinisk biokemiker. Endvidere hæmmes udveksling af uddannelsessøgende mellem universiteterne, udenlandske afdelinger og andre diagnostiske afdelinger. De nævnte afdelinger kan give de uddannelsessøgende de kompetencer, der er nødvendige i Klinisk Biokemi, men uddannelsen giver ikke mulighed for at tilgodese dette i tilstrækkelig grad og slet ikke med tilbagevirkende kraft.

Forskeruddannelse og kombineret forsker-specialistuddannelse af læger og andre akademikere

Klinisk Biokemi er et forskningstungt speciale, og der lægges i specialet stor vægt på, at læger og andre akademikere er i besiddelse af forskningsmæssige kvalifikationer. I alt 62 af de 72 aktuelt besatte speciallægestillinger er besat med personer, der har en formaliseret forskningsmæssig baggrund i form af en akademisk grad ud over deres kandidatuddannelse, svarende til 86 % (bilag 5, tabel 3). Godt halvdelen af de fastansatte ikke-lægelige akademikere har en doktorgrad eller en ph.d.-grad (bilag 5, tabel 2). Som en nyskabelse er der indenfor det sidste år etableret et landsdækkende ph.d. forskeruddannelsesprogram, FP7, LabMed forankret ved Aarhus Universitet. www.dskb.dk/LabMed. Uddannelsen kan indgå i en kombineret speciallæge/specialist-ph.d. uddannelse, der samlet ses planlægges at blive et år kortere end hvis de to uddannelser gennemføres hver for sig. Det er håbet, at en stor del af de uddannelsessøgende læger og andre akademikere vil vælge denne kombinerede uddannelse, der dels vil tjene til rekruttering af forskningsinteresserede yngre læger og andre akademikere til specialet, og dels vil sikre en fortsat formel forskeruddannelse blandt de nye speciallæger og specialister i Klinisk Biokemi.

Især på universitetshospitalernes klinisk biokemiske afdelinger er der ansat en række fondslønnede yngre læger i forskerstillinger. Disse er ikke indregnet i ovenstående oversigter, men udgør et vigtigt rekrutteringsgrundlag til uddannelsesstillingerne.

Bioanalytikere

Rekruttering til bioanalytikeruddannelsen sker via Den Koordinerede Tilmelding. Der er i dag 3 skoler, som varetager den teoretiske del af uddannelsen, beliggende i København, Århus og Næstved. Derudover forsøger man at etablere endnu et tilbud i Region Syddanmark.

Uddannelsen i Region Syddanmark vil, hvis den etableres, foregå i samarbejde med Professionshøjskolen University College Vests Campus i Esbjerg og Professionshøjskolen University College Lillebælts Campus i Odense.

At oprette flere uddannelsessteder begrundes med at studerende på mellemlange videregående uddannelser generelt er karakteriseret ved en lav mobilitet, dvs. de søger typisk uddannelser, som ligger i nærområdet af, hvor de bor. Således viser dimittendundersøgelser på UC Vest, at mellem 80-90 procent af de studerende kommer fra den region, hvor de søger uddannelse. Et tilsvarende mønster ses ved valg af efterfølgende arbejdssted, også her vælges en arbejdsplads i nærområdet.

Ved udgangen af juli 2008 er status, at Den flerfaglige Professionshøjskole i region Hovedstaden (CVU Øresund University College) har besat 98 af i alt 148 pladser (heraf kan de 28 pladser ikke besættes pga. mangel på praktikpladser). På University College, Sjælland, er 20 ud af 50 pladser besat. Kun VIA University College i Århus har besat samtlige 129 pladser.

Årligt dimitterer ca. 180 bioanalytikere. Med et faldende optag forventes dette at betyde, at der om tre år dimitterer ca. 120 bioanalytikere årligt på landsplan. Uddannelserne oplever et betydeligt frafald, således varierer gennemførelsesprocenten mellem 67 og 90 procent i perioden 1995-2005.

Det kan således forudses af manglen på uddannede bioanalytikere forværres de kommende år.

4.3 Rekruttering og fastholdelse (herunder særlige problemer, beskrivelse af den nuværende personalesituation og evt. prognoser)

4.3.1 Læger

Speciallæger: Nuværende personalesituation

Den aktuelle stillingsbesættelse, herunder aldersprofil og akademiske grader ud over kandidatuddannelse, er vist i bilag 5, tabel 3. Pr. 01.06.2008 er 72 af de i alt 76 normerede stillinger besat, hvilket svarer til 95 % af stillingsmassen. I alt 22 af de 72 aktuelt besatte stillinger er besat med personer over 60 år, hvilket svarer til 31 %. Af disse er 9 over 65 år. I alt 26 af de 72 aktuelt besatte stillinger er besat med personer under 50 år (36 %). I Region Nordjylland er alle ansatte speciallæger over 50 år. I Region Midtjylland er kun 6 af de i alt 19 ansatte speciallæger under 50 år, mens 4 af de 19 er over 65 år.

Uddannelsessøgende læger: Nuværende personalesituation og prognose

Som det fremgår af bilag 5, tabel 4, har Klinisk Biokemi – ligesom de fleste andre specialer – rekrutteringsproblemer. Kun 20 af de 31 normerede uddannelsesstillinger er besat. Af de 14 hoveduddannelsesstillinger er kun 10 besat. Af de 20 aktuelt besatte uddannelsesstillinger er 5 besat med personer, der enten er dr.med. eller ph.d. Hovedparten af de øvrige uddannelsessøgende læger er indskrevet som ph.d.-studerende.

I årene 2009 – 2011 forventes således en årlig tilgang på 3-4 speciallæger, hvorimod der i indeværende år ikke kan forventes nye speciallægeanerkendelser, se bilag 5, tabel 5. Den forventede tilgang af speciallæger vil selvsagt ikke kunne balancere afgang, dels fordi der uddannes langt færre end Sundhedsstyrelsen har planlagt (det planlagte antal var 8/år, jf. Sundhedsstyrelsens Dimensioneringsplan) og dels fordi et ikke uvæsentligt antal speciallæger i Klinisk Biokemi søger ansættelse uden for klinisk biokemiske afdelinger, f.eks. som cheflæger, i industrien eller inden for universitetsområdet.

Specialet oplever flere store udfordringer i den lægelige uddannelse. Selvom Klinisk Biokemi indgår i stort set alle patientforløb, er det ofte et ”usynligt” speciale for de yngre læger.

Specialet er aktivt i undervisning af medicinstuderende og der gøres store anstrengelser for at lave et aktivt studie- og forskningsmiljø på de klinisk biokemiske afdelinger, der kan tiltrække studerende/yngre læger, men dette har endnu ikke afhjulpet specialets rekrutteringsproblemer.

4.3.2 Fastansatte ikke-lægelige akademikere

Nuværende personalesituation og prognose

Den aktuelle stillingsbesættelse pr. 01.06.2008, herunder aldersprofil og akademiske grader ud over kandidatuddannelse fremgår af bilag 5, tabel 2.

To tredjedele af de fastansatte ikke-lægelige akademikere er under 50 år. Hovedparten varetager specialopgaver (fx molekylærbiologi, massespektrometri o.lign) og deltager i de pågældende afdelingers forsknings- og udviklingsprojekter. Godt halvdelen har en doktorgrad eller en ph.d.-grad.

Rekruttering af ikke-lægelige akademikere

Der er p.t. ingen rekrutteringsproblemer inden for denne gruppe.

4.3.3 Bioanalytikere

Nuværende personalesituation og prognose

I forbindelse med en spørgeskemaundersøgelse foretaget af Dbio fremgår det, at der på landsplan er mindst 50 vakante stillinger (maj 2008), dette på trods af at der i forvejen er ansat SOSU-assistenten (mindst 85 på landsplan), laboranter (mindst 120 på landsplan²) og mindst 26 andre med anden uddannelsesbaggrund end bioanalytiker i stillinger som bioanalytiker³.

Aldersfordeling af samtlige erhvervsaktive organiserede bioanalytikere fremgår af bilag 5, tabel 6. 577 (11 %) af bioanalytikerne er under 30 år, 1175 (22 %) er fra 30 til 40 år, 1244 (24 %) er fra 40 til 50 år, 1776 (34 %) er fra 50 til 60 år og 501 (10 %) er mere end 60 år. I alt er 43 % over 50 år. Den gennemsnitlige tilbagetrækningsstid for bioanalytikere var på landsplan (i 2006) 63 år (ref. Danske Bioanalytikere nr. 8, 2007, s. 9).

Den massive afgang på grund af alder set sammen med antallet af ikke-autoriserede og vakante stillinger betyder, at der fremover er stort behov for at øge antallet af bioanalytikerstuderende for at imødekomme efterspørgslen inden for det offentlige arbejdsmarked.

Rekruttering af bioanalytikere

Omlægning fra en specialeopdelt uddannelse til en fælles generalistuddannelse, som det skete for bioanalytikeruddannelsen i 1995 - og dette uden at forlænge uddannelsen væsentligt - stiller naturligt krav til efterfølgende uddannelse. Efter endt grunduddannelse skal der derfor foretages såvel praktisk, som teoretisk efteruddannelse af personalet, for at disse kan udføre arbejdsopgaverne på en klinisk biokemisk afdeling. Mange steder betyder det at personalet ikke selvstændigt kan dække et vagtprogram før efter ca. 1 års praktisk oplæring.

Generalistuddannelsen stiller ligeledes store krav til teoretiske efteruddannelseskurser, der sikrer bioanalytikerne mulighed for at specialisere sig inden for særlige felter af Klinisk Biokemi. Hvis ikke denne teoretiske uddannelse gives, vil det være sværere at fastholde

² Ifølge Danmarks Statistik er der 59 stillinger som industrilaborant, 316 laborantstillinger og 6 laboratorieteknikerstillinger, i alt 381 stillinger blandt dansk sygehus- og sundhedspersonale (maj 2008). Dbio har lavet en anden opgørelse der viser at der er 453 organiserede i Dbio med anden basisuddannelse end bioanalytiker (laborant, social- og sundhedsassistent m.fl.)

³ Spørgeskemaundersøgelse af antal vakante stillinger og ansættelse af ikke autoriserede i bioanalytikerstillinger, gennemført af Dbio, maj 2008.

personalet, idet praktisk oplæring, som ikke kombineres med yderligere teoretisk viden, næppe tilfredsstillende bioanalytikernes behov for viden, bl.a. fordi der under grunduddannelsen lægges vægt på at opnå teoretisk indsigt. Pga. specialets massive anvendelse af højteknologisk udstyr risikerer man, at bioanalytikerne bliver "maskinpassere", og at den fornødne indsigt i sammenhæng mellem opnåede analyseresultater og sygdom/sundhed ikke opnås. En væsentlig udfordring er derfor at sikre, at der afsættes de fornødne midler til efteruddannelse af bioanalytikerne.

Pga. manglen på uddannede bioanalytikere rekrutteres der ofte laboranter og SOSU-assistenten. Laborantuddannelsen og bioanalytikeruddannelsen er supplerende uddannelser, der traditionelt sigter mod hver sit beskæftigelsesområde. Laborantuddannelsen er en kort videregående uddannelse, som sigter mod beskæftigelse i forskningslaboratorier, i medicinal- og fødevarerindustrien, i bioteknologiske virksomheder og inden for miljøsektoren eller den kemiske industri. Laborantuddannelsen sigter især på ansættelse i private virksomheder og er grupperet inden for tekniske – og naturvidenskabelige uddannelser. Bioanalytikeruddannelsen kan være en overbygning til laborantuddannelsen.

Når laboranter (og SOSU-assistenten) ansættes i bioanalytikerstillinger, bliver de oplært til at kunne udføre visse af bioanalytikernes funktioner, men de deltager sjældent i vagtordninger. Dette øger behovet for planlægning i forbindelse med bl.a. afvikling af den daglige drift og ikke mindst sikring af tilstedeværelse af de nødvendige kompetencer.

5 Forskning

5.1 Forskningsområder

Klinisk Biokemi er i særlig høj grad forankret i sundhedsvæsenet i feltet mellem forskning og klinisk virksomhed. I specialet er der en lang tradition for forskning og udvikling. Derudover er der i specialet tradition for hurtig implementering af nye forskningsresultater i den klinisk praktiske hverdag. Afstanden mellem erhvervelse af ny viden og translation af viden i form af implementering af nye diagnostiske analyser til større sygdomsforståelse, bedre diagnostik, forbedret monitorering af medicinsk behandling samt mere målrettet individbaseret behandling, er således lille.

Den danske kliniske biokemis forskningsbidrag står stærkt internationalt, og der er produceret resultater inden for basal eksperimentel forskning samt klinisk og epidemiologisk forskning. Mange af resultaterne har haft direkte indflydelse på diagnostik og behandling af patienter med de store folkesygdomme, som blandt andet hjerte-karsygdomme, cancersygdomme samt diabetes, men også ved påvisning af nye molekyler, molekylærbiologiske mekanismer og genfejl har specialet bidraget til forbedret diagnostik hos patienter med sjældnere sygdomme.

Klinisk biokemisk forskning i Danmark spreder sig over alle betydende områder inden for det biokemiske speciale. Der forskes bl.a. inden for molekylær genetik, farmakologi, neurobiologi, endokrinologiske og metaboliske sygdomme, cancersygdomme, hjertekar- og tromboesygdomme, lungesygdomme samt bevægeapparatets sygdomme. Der udføres forskning, der spænder bredt helt fra det basale cellulære plan og det dyreeksperimentelle design, over metodeudvikling og –afprøvning og til samarbejde med kliniske afdelinger i klinisk kontrollerede forsøg. Fremdriften i forskningen er delvis baseret på en stærk udvikling i avanceret teknologi specielt med hensyn til den moderne molekylærbiologiske sygdomsforståelse og forskning. Den ekspertise, der findes i Klinisk Biokemi omkring præanalytisk håndtering af prøvemateriale, udnyttes desuden i form af biobanker til fremtidige udviklings- og forskningsprojekter.

5.2 Forskningsaktivitet

Forskningsaktiviteten inden for Klinisk Biokemi i Danmark er høj. Dette afspejler sig i blandt andet i at 86% (se afsnit 4.3) af speciallægerne på de klinisk biokemiske afdelinger har en videnskabelig grad (dr.med. 60%, ph.d. 26%), hvor gennemsnittet blandt øvrige specialer (almen medicin ekskl.) ligger meget lavere (<http://www.ugeskriftet.dk/>). Blandt de uddannelsessøgende læger i specialet har 25% erhvervet en ph.d. eller dr.med.-grad (se afsnit 4.3.). Specialet ligger således blandt de fem mest forskningstunge med størst andel af videnskabelige grader. Vurderet ved forskellige bibliometriske metoder (bl.a. H-index, impact factor m.v.) scorer forskning udgået fra klinisk biokemiske afdelinger i Danmark ligeledes særdeles højt (<http://www.ugeskriftet.dk/>).

Alene i 2006 og 2007 er der publiceret 496 videnskabelige artikler i peer-reviewed tidsskrifter (Bilag 5: Liste over danske peer-reviewed publikationer udgået fra klinisk biokemiske afdelinger i 2006 og 2007 – besvarelser fra 16 danske klinisk biokemiske afdelinger, angivet alfabetisk efter 1. forfatter). Herudover er der i samme tidsrum udgivet 9 ph.d.-afhandlinger samt 3 doktordisputatser. De ph.d.-studerende er tilknyttet afdelinger med specialist- og hovedfunktionsniveau.

Aktuelt er der 3 lærestolsprofessorater i Klinisk Biokemi i Århus, Odense og København (Rigshospitalet). Der er desuden 8 overlæger på klinisk biokemiske sygehusafdelinger, der samtidig er professorer (Esbjerg, Bispebjerg, Herlev, Rigshospitalet, Skejby, Odense, Aalborg).

5.3 Særlige udviklingsområder for forskningen

Det er målsætningen at forskningen inden for Klinisk Biokemi i Danmark fortsat skal befinde sig på et højt internationalt niveau, og at udviklingen inden for specialet skal fortsætte. Selvom forskningsaktiviteten fortsat er høj, er det dokumenteret, at aktiviteten er stagnerende blandt de yngre kollegaer i specialet (<http://www.ugeskriftet.dk/>). For fastholdelse af forskningsaktiviteten og udviklingen i specialet er det af største vigtighed at sætte større fokus på at legitimere og finansiere forskningen i den daglige kliniske hverdag, og samtidigt målrettet at søge større rekruttering og fastholdelse i specialet.

Særlige forskningsområder i fremtiden må især forventes inden for mere individualiserede terapiformer med etablering af særlige biokemiske molekylærgenetiske metoder til identificering af specielle risikogrupper inden for en given sygdomsgruppe og/eller i forhold til en specifik behandling. Et andet forskningsområde, der må forventes at få øget interesse er sygdomsforudsigelse på baggrund af mønstergenkendelse baseret på resultaterne af mange forskellige analyser.

6 Kvalitetsudvikling

6.1 Generel beskrivelse af specialets arbejde med kvalitetsudvikling/sikring

Historie: Klinisk Biokemi har en 40-årig tradition for systematisk kvalitetsudvikling. En konstant indsats har fokuseret på en øget standardisering på metoder og resultater, for at samme patient skal kunne måles til samme værdi på samme komponent (analyse) overalt i landet. I 1967 oprettede Dansk Selskab for Klinisk Kemi kvalitetsudvalget, hvis primære opgave var at producere kvalitetskontrolmaterialer, udsende disse, modtage resultaterne af de udførte analyser på de pågældende materialer samt statistisk bearbejde disse og melde tilbage til laboratorierne, med henblik på løbende kvalitetsforbedring. Aktiviteterne blev i 1997 overført til et nyt institut for ekstern kvalitetssikring af laboratorier (DEKS) med egen bestyrelse med repræsentation fra sygehusejere, praktiserende læger, DSKB samt laboratoriespecialerne. DEKS betjener nu alle laboratoriespecialerne.

Nordisk og internationalt samarbejde: De nordiske kliniske biokemiske selskaber har samarbejde omkring kvalitetssikring gennem Nordisk Forening for Klinisk Kemi. Dette har bl.a. resulteret i standardisering af en række proteinanalyser, og - gennem det nordiske referenceinterval projekt (NORIP <http://www.furst.no/norip/>) - i en harmonisering af analyseresultater, således at fælles fastlagte nordiske referenceintervaller (normalområder) kunne indføres i ca. 200 laboratorier i de fem nordiske lande. Den finske organisation Labquality (svarende til DEKS) anvendes desuden af de nordiske lande som fælles 'kvalitetsindikator', idet de fleste laboratorier anvender disse programmer til sammenligning af nordiske niveauer og kvalitetsdokumentation. Internationalt er en række danske laboratorier desuden tilknyttet europæiske præstationsprøvningsprogrammer.

Point-Of-Care Testing (POCT): Et nyt samarbejde inden for kvalitetsudvikling er testning af patientnært udstyr, POCT initieret af en nordisk organisation kaldet SKUP (Skandinavisk utprøvning for mindre apparatur). Den danske afdeling af SKUP i Odense foregår i samarbejde mellem Klinisk biokemisk Afdeling i Odense og almen praksis.

Almen praksis: I publikationen fra den Offentlige Sygesikring, Praktiserende Lægers Organisation og Sygesikringens forhandlingsudvalg "Kvalitetssikring af laboratoriemedicinske aktiviteter i almen praksis" maj 2002, er udformet anbefalinger til analysekvaliteten for de pågældende analyser udført i almen praksis og desuden anbefalinger til de lokale og regionale laboratorier, der skal varetage overvågningen af analysekvaliteten i almen praksis. Disse anbefalinger følges af de fleste regioner, men der er fortsat områder, hvor disse anbefalinger ikke er implementeret.

DSKB's Videnskabelige Udvalg for Kvalitetssikring har sammen med og for Laboratorieudvalget under Fagligt Udvalg vedrørende Almen Praksis udformet "Kvalitetskrav og kvalitetsvurderingssystem for hyppigt udførte klinisk biokemiske og klinisk mikrobiologiske analyser i almen praksis", udgivet af den Offentlige Sygesikring, Praktiserende Lægers Organisation og Sygesikringens forhandlingsudvalg, nov. 2003.

Lokale kvalitetsorganisationsordninger er under opbygning i samarbejde mellem almen praksis og klinisk biokemiske afdelinger med henblik på udvikling af almen praksis kvalitet af egne udførte analyser. Disse data forsøges samlet i almen praksis regi under laboratorieudvalget for almen praksis.

6.2 Landsdækkende kliniske retningslinier, referenceprogrammer, indikatorer mv.

IVD direktiv: Specialet benytter i høj grad internt udviklede procesbeskrivelser til udførelse af analysemetoder og tilsvarende adfærdsinstrukser for logistik i laboratoriet. Derudover giver EU's IVD direktiv (Bekendtgørelse om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik) (<http://www.retsinfo.dk/>) med efterfølgende CE-mærkning af apparatur og analyse-kits faste retningslinjer for udførelse og anvendelse af de pågældende metoder til diagnostisk brug. Retningslinjer og standarder for udførelse af processer er tilgængelige i såvel videnskabelige publikationer, som er hovedkilden, som i større værker inden for specialet.

Akkreditering: Et stort antal klinisk biokemiske afdelinger er gennem de sidste ti år blevet akkrediteret eller certificeret efter forskellige internationale standarder af forskellige akkrediterende organer (bl.a. Dansk Standard, DANAK m.fl.). De anvendte standarder har bl.a. været ISO 9001/2000, ISO 17025 og senest ISO/EN 15189, som er den standard, der p.t. anbefales for medicinske laboratorier. En oversigt over status er publiceret i Ugeskrift for Læger 2007: 169:1112 (opdateret på http://www.kliniskbiokemi.net/excelfiler/KB_Afdelinger_DK.htm). Desuden er blodbanksaktiviteter inden for de klinisk biokemiske afdelinger, der varetager blodbanksfunktioner, akkrediteret af Lægemedelstyrelsen i henhold til Blodbanksloven. De laboratorier, som udfører vævsbankrelaterede analyser i forbindelse med transplantationer, rekonstruktiv knoglekirurgi og in vitro fertilisering, er akkrediteret for de pågældende analyser af Lægemedelstyrelsen i henhold til § 4 i Lov om Vævsbanker. Laboratorier, der udfører prænatal screening for Downs syndrom ved analyse med doubletest af moderens blod i uge 8-11, kan akkrediteres af Fetal Medicine Foundation vedr. denne aktivitet (http://www.fetalmedicine.com/downs/lab_cert.htm). Indtil nu er kun en enkelt dansk klinisk biokemisk afdeling registreret.

Den Danske Kvalitetsmodel : Den Danske Kvalitetsmodel, Standard: Diagnosticering 2.8.3 Laboratoryedelser (<http://www.ikas.dk/Sygehuse/Akkrediteringsstandarder.aspx>) indeholder enkelte krav, der er en delmængde af ISO/EN15189. Der er særligt stillet krav til overvågning af svartider på udvalgte analyser, men uden krav til de faktisk opnåede. Der er stigende krav fra brugerne til hurtigere svarafgivelse for et stadig større spektrum af analyser, og dette er et accepteret udviklingsområde for kvaliteten af ydelser fra Klinisk Biokemi. Der er desuden specifikke krav til kvalitetssikring af diagnostiske undersøgelser udført uden for diagnostisk enhed: Standard: 2.8.5. Kvalitetssikring af POCT analyser. Kravene til Klinisk Biokemi i Den Danske Kvalitetsmodel er således meget mindre omfattende end en akkreditering efter fx ISO15189.

Nomenklatur: Rekommanderede betegnelser for klinisk biokemiske analyser samt tilhørende enheder er fastlagt i IUPAC's NPU-kodesystem, som er tilgængelig via <http://www.labinfo.dk/>. Disse rekommandationer omfatter ikke referenceintervaller, specifikke kvalitetskrav eller rekommanderet brug af analyserne i kliniske sammenhænge. Udviklingen af såvel nomenklatur som målesystemenheder iht. SI-systemet er primært udviklet af danske kliniske biokemikere.

Kliniske retningslinier: Sammen med andre videnskabelige selskaber har DSKB udarbejdet kliniske retningslinjer på en række områder (Dansk Endokrinologisk Selskab: Krav og retningslinjer for analyser, der anvendes til diabetesdiagnostik og kontrol; Dansk Kardiologisk Selskab: Diagnostik af akut koronart syndrom samt Klaringsrapport vedr. thromboembolisk sygdom; Dansk Selskab for Nefrologi: Diagnostik af nedsat nyrefunktion, m.fl.).

6.3 Landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser og/eller andre kvalitetsdatabaser – gerne med links

Præstationsprøvninger: Der findes p.t. ikke offentligt eller professionelt tilgængelige kvalitetsdatabaser for danske laboratorier. DEKS har laboratoriedata fra præstationsprøvninger 40 år tilbage i tiden, hvor de enkelte laboratorier er anonymiseret med en ID kode, som kun kendes af DEKS. De enkelte laboratorier har således kun adgang til egne kvalitetsdata i forhold til andre laboratorier i anonymiseret form. Det er et politisk spørgsmål om disse kvalitetskontrollata skal gøres offentlig tilgængelige over nettet, således at såvel kliniske brugere, det vil sige sygehuslæger og praktiserende læger, samt patienter og offentligheden generelt havde muligheden for at få indblik i kvaliteten af enkelte navngivne laboratorier på sygehusene.

Tilsvarende oversigt findes på internationalt plan via Labquality m.fl.

Det Nationale Indikatorprojekt: Klinisk biokemiske parametre indgår i adskillige kliniske kvalitetsdatabaser under NIP-projektet bl.a. til registrering af kvaliteten af diabetesbehandlingen (<http://www.nip.dk/>) .

7 Fremtidig organisering af og krav til specialet

7.1 Den fremtidige specialebeskrivelse

Klinisk Biokemi er det tværgående lægevidenskabelige speciale, som med kemiske, biokemiske og molekylærbiologiske analysemetoder udfører undersøgelser (analyser) på prøvemateriale fra patienternes blod, celler, urin, samt andre kropsvæsker og ekskreter. Klinisk Biokemi bidrager til næsten alle patientforløb.

Klinisk biokemiske analyser belyser processer og tilstande i den menneskelige organisme af betydning ved diagnostik af sygdomme. Analyseresultaterne benyttes endvidere til at vurdere sværhedsgraden af en given patients sygdom, overvåge sygdommens udvikling og forløb samt effekt af behandling (monitorering). Desuden benyttes analyserne til at forudsige raske personers risiko for at udvikle sygdom, og i udvalgte situationer udføres klinisk biokemiske analyser uden bestyrket mistanke om sygdom (screening), fx bestemmelse af kolesterolindhold i blodet, glukose i urinen, double-test hos gravide.

De klinisk biokemiske afdelinger varetager følgende overordnede opgaver

- blodprøvetagning og analyse af patientprøver
- rådgivning vedrørende brug og fortolkning af analyser og analyseresultater
- forskning og udvikling
- uddannelse

7.2 Hovedfunktioner

7.2.1 Beskrivelse af og fælles krav til hovedfunktioner (vagtberedskab, samarbejdende afdelinger, faciliteter og befolkningsunderlag/patientvolumen)

Hovedfunktioner og specialiserede funktioner

Opdelingen i hovedfunktioner og specialiserede funktioner har ikke helt samme betydning inden for Klinisk Biokemi som for de kliniske specialer. Det skyldes primært, at der ofte er mulighed for at sende prøver til analyse ved andre klinisk biokemiske afdelinger end den lokale. Herved åbnes mulighed for, at udvalgte analyser kan fordeles mellem landets klinisk biokemiske afdelinger, der således alle både kan varetage hovedfunktioner og samtidig varetage en eller flere specialiserede analyser (funktioner).

Hvorvidt det er praktisk hensigtsmæssigt at sende prøvematerialet til analyse andetsteds afhænger af, om den kliniske situation har en sådan karakter, at man kan vente på analyseresultatet. Det afhænger også af om det der skal måles i prøvematerialet er (eller kan gøres) så stabilt, at forsendelse kan lade sig gøre. Endelig kan det spille en rolle om resourceforbruget ved forsendelse står mål med fordelene af at centralisere en given analyse. Hvis ikke alle betingelser er opfyldt, må de(n) pågældende analyse(r) udføres på samme lokalitet, som den, hvorpå patienterne undersøges og behandles.

Det skal understreges, at hovedparten af de klinisk biokemiske analyser udføres - og bør udføres - lokalt.

Når det i øvrigt er muligt at sende prøvematerialet, kan følgende kriterier benyttes som grundlag for beslutninger om hvor – og hvor mange steder - en given klinisk biokemisk analyse bør udføres

- lokalt klinisk behov for udførelse af analysen
- klinisk biokemisk kompetence vedr. analysens tekniske udførelse
- klinisk biokemisk kompetence vedr. analysens kliniske anvendelse, fortolkning m.m.
- økonomiske forhold

Fælles krav til hovedfunktioner og specialiserede funktioner

De klinisk biokemiske afdelingers opgaver er knyttet til opgavefordelingen i de kliniske specialer, og ved enhver specialefordeling skal der tages hensyn til klinikernes behov for akutte prøver, klinisk biokemisk døgnservice, analyserepertoire samt behov for videnstunge analyser.

Endvidere skal der være adgang til klinisk biokemisk rådgivning på speciallægeniveau i forbindelse med det akutte patientforløb samt ved opsætning, drift og tolkning af videnstunge analyser.

Organisation og fagligt miljø

Af hensyn til det samlede faglige miljø på sygehusniveau skal der være klinisk biokemiske afdelinger på alle sygehuse med uselekteret akut modtagelse, samt på større sygehuse med specialfunktioner med omfattende samarbejde med Klinisk Biokemi. Undtagelsesvist kan der forekomme sygehusmatrikler med akut modtagelse, hvor den klinisk biokemiske funktion varetages af et laboratorieafsnit, der indgår i en klinisk biokemisk afdeling, hvis speciallæger og andre akademikere normalt arbejder på en anden sygehusmatrikel. En klinisk biokemisk afdeling kan have laboratorieafsnit på flere matrikler. Der må af hensyn til det faglige miljø (se nedenfor) ikke forekomme klinisk biokemiske laboratorier, der ikke organisatorisk indgår i en klinisk biokemisk afdeling.

Alle klinisk biokemiske afdelinger bør af hensyn til det faglige miljø på afdelingen - og dermed af hensyn til de klinisk biokemiske aspekter af patientbehandlingen på kort og langt sigt – være karakteriseret ved at:

- have passende antal speciallæger, yngre læger, biokemikere og specialiserede bioanalytikere ansat. Der skal være en bemanning på minimum 2 (helst 3) speciallæger per afdeling
- udføre specialanalyser (regionsfunktioner eller højt specialiserede funktioner)
- deltage i uddannelse af speciallæger og andre faggrupper
- udføre forskning og udviklingsopgaver

Ved universitetshospitalerne og ved hospitaler med særlige ekspertforpligtelser, herunder særlige forskningskrav, skal der være en større bemanning med speciallæger og andre eksperter end på andre klinisk biokemiske afdelinger.

Den mest udbredte organisationsform, hvor faglig ekspertise og økonomisk/administrativt ansvar på ledelsesniveau følges ad, bør bevares, idet der er erfaring for, at det modsatte kan være problematisk (fx hvis den klinisk biokemiske speciallæge fungerer som konsulent for afdelingsledelsen).

Ved alle sygehuse bør fysisk samling af laboratorieafdelingerne overvejes. Desuden bør man tilstræbe en placering centralt i sygehusene, idet laboratoriespecialerne har tætte samarbejdsrelationer med næsten alle øvrige kliniske og tværgående specialer. Uden for universitetshospitalerne kan man ud over den fysiske samling af de forskellige laboratoriespecial-afdelinger eventuelt også gennemføre organisatorisk samling. Såvel fysisk som evt. organisatorisk samling har til formål at styrke sygehusenes samlede forskningsaktive miljøer og skabe gode betingelser for samarbejde og interaktion mellem laboratoriespecialerne indbyrdes. I laboratoriefællesskaberne vil Klinisk Biokemi bl.a. kunne bidrage med erfaringer inden for kvalitetssikring og akkreditering, procesoptimering og effektiv håndtering af store prøve- og analysevolumina.

Kvalitetsudvikling og akkreditering

Alle klinisk biokemisk afdelinger bør stile mod akkreditering efter ISO 15189, der bør integreres i den danske kvalitetsmodel, for at sikre ensartet, højt og veldokumenteret fagligt niveau, dokumentation og dermed i sidste ende bidrage til patientsikkerheden.

Vagt

På hovedfunktionsniveau kan der etableres vagtordninger (telefonvagt fra hjemmet) på speciallægeniveau for rådgivning af kliniske kolleger.

Vagtordninger kan oprettes på tværs af flere klinisk biokemiske afdelinger, evt. dækkende en hel region, så der opnås hensigtsmæssig udnyttelse af vagten og samtidig en acceptabel vagthyppighed for den enkelte speciallæge. Ved etablering af vagtberedskaber på tværs af flere afdelinger, evt. på tværs af flere regioner, skal der tages højde for eventuelle krav i forbindelse med akkreditering af afdelingerne. Det vil endvidere være en fordel, at alle analyseresultater er standardiserede og til rådighed for den vagthavende kliniske biokemiker f.eks. ved benyttelse af fælles eller integrerede LIS-systemer.

Aktivitetmæssig udvikling

Den stadige stigning i blodprøvetagning og almindelig analysevirksomhed fortsætter tilsyneladende med stort set uændret hastighed. Hertil kommer krav om hurtige analysesvar (kortere svartider) i forbindelse med stadig hurtigere patientforløb, hurtigere udredninger og kortere liggetider m.m. Alle muligheder for automatisering må følgelig udnyttes i fuldt omfang. Der skal investeres i automatiseret præanalytisk udstyr til registrering, håndtering samt sortering af prøverne til videre analysering eller forsendelse til andre laboratorier. Dette vil optimere flowet af prøverne gennem laboratoriet, reducere forbrug af personaleressourcer og samtidig forbedre sporbarheden af prøverne.

Den hidtidige udvikling i retning af stadig større analyseudstyr med konsolidering (samling) og automatisering af næsten samtlige analyser vil fortsætte ikke kun inden for den enkelte afdeling. Der er allerede aktiviteter i gang for at harmonisere analyser og metoder på tværs af afdelinger i alle regionerne og endda på tværs af regioner. Målet må være, at vi i Danmark har samme nomenklatur, samme referenceintervaller m.m. for hovedparten af de klinisk biokemiske analyser i løbet af få år.

Samtidig med tendensen til centralisering og automatisering vil der - primært drevet af kravet om stadig kortere svartid - ske en udvikling i retning af mere decentral analysevirksomhed i form af fremskudte laboratorer eller egentlig POCT, patientnær analyseaktivitet (se nedenfor) enten udført af afdelingerne selv eller betjent af bioanalytikere.

Point-Of-Care-Tests

Som anført må brugen af POCT forventes at stige i de kommende år. Efterhånden er der udviklet robuste små instrumenter, der er velegnede til patientnær undersøgelse for en række

hyppigt anvendte klinisk biokemiske analyser. Der er dog fortsat en række kvalitetsmæssige udfordringer med POCT-analyserne, som fx variation i forbindelse med prøvetagningen og indføring af prøvematerialet i instrumenterne, problemer ved selve analysen samt drift i analyseniveauet over længere perioder.

POCT skal – som det også fremgår af IKAS standarder - udføres under ansvar af den pågældende afdelings ledelse (praktiserende læge); men bør altid ske i en organisatorisk ramme, hvor den klinisk biokemiske afdeling har ansvar for

- valg af målesystem i samarbejde med klinikerne
- løbende instruktion og oplæring af brugerne af POCT
- kontinuert, systematisk kvalitetssikring, afpasset den enkelte POCT med tilbagemelding til brugerne
- etablering af løbende vedligeholdelsesrutiner

IT og datahåndtering

Danmark er i international sammenhæng meget langt i udviklingen af fælles kommunikationsprotokoller til udveksling af data mellem sektorerne (MedCom). Dette arbejde bør fastholdes og udbygges med fælles kodesystemer for alle typer medicinske undersøgelser, behandlinger, diagnoser osv., udviklet specielt med henblik på elektronisk datakommunikation.

Inden for sektorerne er der behov for udvikling af fælles logiske - og muligvis tekniske - modeller, der dækker den samlede kliniske og tværgående diagnostiske aktivitet for at muliggøre dybtgående integration af forskellige IT-systemer og –moduler.

Der kan på længere sigt forudses en udvikling, hvor patienterne vil indsamle laboratoriesvar fra forskellige offentlige og private laboratorier, og møde op med disse svar i elektronisk form ved kontakt med sundhedsvæsenet. Forudsætningen for at sådanne resultater fra forskellige laboratorier kan udnyttes optimalt er fælles formater for analyseresultater nationalt (og evt. internationalt).

Af produktionsmæssige årsager må det anses for en fordel at arbejde videre med specialespecifikke LIS-systemer; der bør integreres med hinanden og med den kliniske EPJ via et fælles Rekvisitions-Svar-modul. På sigt bør integrationen udvikles, således at de klinisk biokemiske data kan kombineres med data fra andre laboratoriespecialer og med kliniske oplysninger så svarformaterne efterhånden kan udvikles fra at være simple koncentrationsbestemmelser af en række komponenter i organismen til angivelse af sandsynligheder for en eller flere sygdomstilstande.

Inden for Klinisk Biokemi er man aktuelt på vej til at konsolidere sig med to leverandører af LIS-systemerne, som bør kunne "tale" sammen. Disse systemer kræver udbygning for at kunne håndtere molekylærgenetiske analyser, der for mange af analysernes vedkommende har et væsentlig andet svarformat end de fleste traditionelle klinisk biokemiske analyser.

Helt overordnet bør man tilstræbe at samtlige relevante (laboratorie)data følger patienten, hvor i sundhedssystemet patienten end befinder sig.

Rekruttering

Rekrutteringsvanskelighederne inden for specialet omfatter især bioanalytikere og læger. En række af de initiativer, der er nævnt ovenfor har bl.a. til formål at forbedre rekrutteringsforholdene. Således forventes etablering af laboratoriefællesskaber at forbedre rekrutteringen på grund af et mere bredspektret og dermed mere spændende fagligt miljø og det lettere samarbejde mellem specialerne.

Desuden forventes automatisering af det meste rutineprægede, manuelle arbejde at lette rekruttering af bioanalytikere. Samtidig kan etablering af flere stillinger med særlige opgaver eller specialistfunktioner tilknyttede (eksempelvis POCT-koordinator, kvalitetsarbejde, fordybelse i hæmatologi eller andre del-områder) antagelig lette rekrutteringen.

Endelig bliver det antagelig nødvendigt at gennemføre en opgaveglidning fx fra læger og biokemikere til specialist-bioanalytikere og fra bioanalytikere til SOSU-er (prøvetagning) og plejepersonale generelt (POCT-analyser).

Samarbejde med andre specialer og opgaveglidning

På det teoretiske plan har klinisk biokemi en vigtig opgave i at udvikle og vedligeholde relevante undersøgelsesprofiler ("analysepakker") til mange kliniske problemstillinger i samarbejde med de kliniske brugere og efterhånden som EPJ'erne bliver teknisk og funktionelt videreudviklet kan dette få karakter af ekspertsystemer.

På det mere praktiske, rutinemæssige plan udtager praktiserende læger og mange afdelinger blodprøver og sender disse til analyse på de klinisk biokemiske afdelinger. Dette samarbejde skal udbygges og optimeres i fremtiden. I forbindelse hermed vil det være nødvendigt at optimere og overvåge prøvetagning og forsendelse af prøver fra samarbejdspartnere uden for sygehusene pga. den øgede forekomst af fejl i disse situationer.

Et særlig udfordring vil blive *samarbejdsfladen mellem patienter, praktiserende læger og kommuner, der udfører klinisk biokemiske analyser*. Det overordnede mål vil være, at alle analyser skal kunne bruges i sammenhæng uanset hvem, der har taget og udført dem. Man kan sige, at Klinisk Biokemi skal følge patienten fra hjemmet til primærsektoren og under indlæggelse/ambulante besøg i sekundærsektoren og tilbage igen.

Skal den klinisk biokemiske kontinuitet sikres til gavn for et godt patientforløb skønnes det vigtigt, at det samlede ansvar lægges hos den klinisk biokemiske afdeling. Det betyder, at målet må være, at den klinisk biokemiske afdeling skal

- tilbyde konsulent- og kvalitetsordning vedr. prøvetagning og analysering af analyser udført i primærsektoren og i eget hjem
- bidrage med prøvetagning (inklusive EKG) under hensyn til patientens tarv, herunder i eget hjem/plejehjem (af mobiltjeneste)
- inddrages i beslutninger om udførelse af (klinisk biokemiske) analyser også uden for den klinisk biokemiske afdeling. Det forventes, at flere og flere analyser vil kunne udføres decentralt, men hvorvidt dette skal finde sted bør for hver enkelt analyse afhænge af en samlet kvalitetsmæssig og økonomisk vurdering, se også afsnit om POCT
- inddrages i forbindelse med nye sundhedsaftaler og samarbejdssammenhænge med kommunerne. Ansvar for og evt. driften af blodprøvetagning og mindre analysevirksomhed etableret i sundhedscentre kan med fordel placeres hos den kliniske biokemiske afdeling, som under alle omstændigheder skal inddrages i sikring af kvaliteten i lighed med forholdene for de praktiserende læger.

Forskning og udvikling

Inden for Klinisk Biokemi tilstræbes det at fastholde og udbygge forskningen ved at

- der findes forskningsmiljøer på de klinisk biokemiske afdelinger, både på specialfunktionsniveau og hovedfunktionsniveau. Samarbejde mellem specialfunktions- og hovedfunktionsniveau søges styrket, hvor det kan sikre forskningsaktivitet også på hovedfunktionsniveau. Al erfaring viser, at praktisk udnyttelse af forskningsresultaterne i sig selv kræver selvstændig forskning. Det er

ikke nok at afvente resultater fra universitetsinstitutter og erhvervsforskning i ind- og udland.

- udvikle den kombinerede ph.d.-specialist uddannelse, der blandt andet skal sikre en tidsmæssigt effektiv uddannelse til både ph.d. og speciallæge/specialist niveau
- forskningsmiljøerne i Klinisk Biokemi har en kritisk størrelse. Forskning må baseres på mere end en eller to akademikere assisteret af en bioanalytiker. Moderne biokemi er bredspektret og kræver adskillige kompetencer af læger og biokemikere i samarbejde med forskningsorienterede bioanalytikere.
- hospitalsledelsen sikrer legitimiteten af forskning i Klinisk Biokemi, blandt andet af hensyn til rationel drift og sikring af udvikling og fastholdelse af kompetent sundhedsfagligt personale.
- rekruttering til forskning af læger, biokemikere og bioanalytikere kan finde sted, jf. at et dynamisk forskningsmiljø i dag er en af forudsætningerne for at rekruttere læger til faget.
- bidrage til de kliniske afdelingers forskning. Klinisk biokemi indgår i stort set alle kliniske projekter, og et velfungerende forsknings- og forskningsstøtte-miljø på den klinisk biokemiske afdeling vil være med til at styrke og inspirere forskning på hospitalets øvrige afdelinger.

Videnskæssig og teknologisk udvikling

Den forventede udvikling på det teknologiske område, er opregnet i punktform i afsnit 2.1.

7.3 Specialiserede funktioner

Som omtalt i indledningen af dette kapitel er der inden for Klinisk Biokemi mulighed for at sende prøver til undersøgelse ved andre afdelinger end den lokale. Dette giver samtidig en særlig mulighed for at fordele specialfunktioner mellem landets og regionernes klinisk biokemiske afdelinger, så man understøtter det faglige miljø også ved de mindre afdelinger uden for universitets- og specialhospitalet.

Da der findes kommercielt tilgængelige og ofte automatiserede analysemetoder for hovedparten af de komponenter, som Klinisk Biokemi undersøger, er der sjældent analysetekniske begrænsninger i at udføre langt de fleste analyser på hovedfunktionsniveau.

Når det i det efterfølgende er anbefalet at betragte visse analyser eller områder som specialistfunktioner, er det primært på baggrund af behov for faglig kompetence vedr. de pågældende analysers anvendelse, fortolkning m.m. - identisk med såkaldt videnstunge analyser. Men det er også i et vist omfang betinget af at analyserne er komplicerede og ikke (endnu) er automatiserede. For visse af analyserne eller områderne er analysetallet begrænsende for, hvor mange steder funktionerne skal udføres.

For de højt specialiserede funktioner skal der være kendskab og interesse for analysen hos mindst 2 personer på akademikerniveau – heraf mindst 1 speciallæge i klinisk biokemi - ligesom der skal være forskningsaktivitet på området i afdelingen.

7.3.1 Regionsfunktioner

7.3.1.1 Fælles krav til regionsfunktioner (vagtberedskab, samarbejdende afdelinger, faciliteter og befolkningsunderlag/patientvolumen)

På regionsfunktionsniveau skal der etableres vagtordninger (telefonvagt fra hjemmet) på speciallægeniveau for rådgivning af kliniske kolleger. Vagtordningerne kan oprettes på tværs af flere klinisk biokemiske afdelinger, dækkende en eller flere region(er),

7.3.1.2 Anfør de enkelte regionsfunktioner, gerne i punktform. Såfremt der er særlige krav til den enkelte regionsfunktion, som ikke er anført under fælles krav til regionsfunktioner, anføres dette her.

- Trombofili og blødningsudredning bør foretages 1-3 steder i hver region. I forbindelse med trombofiliudredninger kan der eventuelt etableres aftaler, således at nogle af eller alle de benyttede analyser udføres lokalt; mens ansvaret for fortolkning og rådgivning ligger ved en af de regionale afdelinger, der udfører thrombofiliudredninger. Ved blødningsudredning forstås den indledende basale udredning af blødningsforstyrrelser forud for eventuel viderevisitering til hæmofilicentrene.
- Paraproteinæmi og myelomatose: Screening og kvantitering skal harmoniseres og varetages som regionsfunktion, afhængig af sygehusstruktur med specialiserede afdelinger. (Vedr. højt specialiseret funktion ved undersøgelse af knoglemarvstransplanterede patienter – se afsnit 7.3.2.2).
- Medikamentmonitorering (Therapeutic drug monitoring (TDM)) ved specielle, sjældent anvendte psykofarmaka/antiepileptika bør udføres som regionsfunktion.
- Autoimmune sygdomme: Sjældne antistofanalyser, der anvendes ved disse sygdomme, bør udføres som regionsfunktion.

7.3.2 Højt specialiserede funktioner

7.3.2.1 Fælles krav til højt specialiserede funktioner (vagtberedskab, samarbejdende afdelinger, faciliteter og befolkningsunderlag/patientvolumen)

De fleste højt specialiserede funktioner fordrer ikke vagt uden for almindelig dagarbejdstid. Enkelte højt specialiserede funktioner er dog forbundet med behov for døgndækkende vagt med mulighed for telefonisk rådgivning af kliniske kolleger. Disse vagtordninger vil typisk dække hele eller store del af landet og bemannes med specialister fra de(n) afdeling(er), der varetager den højt specialiserede funktion.

Nedenstående funktioner udføres i dag mellem 1 og 3 steder i landet – for diagnostik af arvelig mamma- og ovariecancers vedkommende dog 4 – betinget af faglige og ressourcemæssige forhold. Områderne (herunder især den molekylær genetiske diagnostik) bør følges tæt m.h.p. hvornår evt. overgang til regionsfunktion er relevant.

7.3.2.2 Anfør de enkelte højt specialiserede funktioner, gerne i punktform. Såfremt der er særlige krav til den enkelte højt specialiserede funktion, som ikke er anført under fælles krav til højt specialiserede funktioner, anføres dette her.

- Hæmoglobinopatier og arvelige erythrocytsygdomme - diagnostik (inklusive prænatal mutationsdiagnostik). Funktionen varetages også af 1 hæmatologisk afd. i landet. Klinisk biokemi deltager med analyse, svarafgivelse og rådgivning. Analysetallet er mindre end 2000/år.

- Hæmofili og beslægtede sygdomme, diagnostik og behandling. Funktionen skal være vagtdækket (telefonvagt uden fremmøde) inden for Klinisk Biokemi . 2 enheder på landsplan.
- Porfyrisygdom, biokemisk diagnostik og monitorering. Porfyrisygdommene består af 7 distinkte sygdomme betinget af hver sin enzymdefekt. To af disse er indtil videre ikke påvist i Danmark. Det drejer sig for samtlige 5 sygdomme om mindre end 1000 rekvisitioner årligt. DNA-baseret mutationsdiagnostik andrager samlet mindre end 100 undersøgelser årligt. 1 enhed på landsplan.
- Udredning af specielle dyslipidæmier. Udførelse af såvel lipoproteinultracentrifugering, bestemmelse af apolipoprotein Lpa samt molekylærbiologisk diagnostik af familiær hyperkolesterolæmi og andre dyslipidæmier. 1-3 enheder på landsplan.
- Forgiftningsenhed: 1 enhed på landsplan, idet der kræves en bred tværfaglig organisation omkring diagnostik og behandling. Klinisk biokemi deltager heri med udførelse af specialanalyser og svarafgivelse (fx metanol, etylenglykol).
- Paraproteinæmi i relation til undersøgelse af knoglemarvstransplanterede patienter (se også regional funktion).
- Visse tumormarkører tilhørende de sjældnere cancersygdomme (fx neuropeptider): 1 enhed på landsplan. Analysetallet er samlet under 3000 pr.år. 1 enhed på landsplan.
- Molekylærgenetiske analyser, hvor diagnostik, fortolkning, og rådgivning er vanskelig og kritisk for patienten (fx Multipel Endokrin Neoplasi , Arvelig Mamma- og Ovariecancer, Hereditær Non-Polypøs Colon Cancer, Langt-QT Syndrom, Hypertrofisk Kardiomyopati, von Hippel-Lindaus Syndrom). Antal rekvisitioner er aktuelt under 1500 pr. analyse pr. år.
- Perinatal screening for medfødte stofskiftesygdomme. 2-3 enheder på landsplan.
- Renal konkrementdiagnostik. Analysetallet er mindre end 2000/år.

7.4 Center-satellitaftaler samt krav til disse, herunder patientvolumen, samarbejdende afdelinger, vagtberedskab og faciliteter

7.5 Udviklingsfunktioner samt krav til disse, herunder patientvolumen, samarbejdende afdelinger, vagtberedskab og faciliteter

Bilag 1 Specialearbejdsgruppe i Klinisk Biokemi

Det videnskabelige selskab:

Ledende overlæge dr. med. Ivan Brandslund	Dansk Selskab for Klinisk Biokemi Vejle Sygehus Mail: Ivan.Brandslund@slb.regionsyddanmark.dk
Overlæge, dr. med. Linda Hilsted	Dansk Selskab for Klinisk Biokemi (formand) Rigshospitalet Mail: linda.hilsted@rh.regionh.dk
Overlæge, ph.d. Anna-Marie Münster	Dansk Selskab for Klinisk Biokemi Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg Mail: anna-marie@muenster.dk

Lægefaglige repræsentanter udpeget af regionerne:

Ledende overlæge, ph.d. Steen Antonsen	Region Syddanmark OUH Svendborg Sygehus Mail: steen.antonsen@shf.regionsyddanmark.dk
Ledende overlæge, ph.d. Lise Bathum	Region Sjælland Sygehus Syd Mail: lbath@regionsjaelland.dk
Ledende overlæge, dr.med. Axel Brock	Region Midtjylland Regionshospitalet Viborg Mail: axel.brock@viborg.rm.dk
Ledende overlæge, dr.med. Søren Risom Kristensen	Region Nordjylland Aalborg Sygehus, FBE Klinisk Biokemi Syd Mail: srk@rn.dk
Ledende overlæge, dr.med. Steen Stender	Region Hovedstaden Gentofte Hospital Mail: stst@geh.regionh.dk

Bioanalytikerfaglig repræsentant:

Chefbioanalytiker Lene Ørnstrup Christensen	Danske Bioanalytikerers Organisation Næstved Sygehus/Rigshospitalet Mail: lene.oernstrup@rh.regionh.dk
--	--

Bilag 2 Beskrivelse af udtræk for LPR og evt. kvalitetsdatabaser

Sundhedsstyrelsen udarbejder en afrapportering af LPR-udtrækkene for specialet. Speciearbejdsgruppen skriver herefter, hvordan og i hvilket omfang LPR-udtrækkene er anvendt.

Bilag 3 Beskrivelse af litteratursøgning

Sundhedsstyrelsens bibliotek udarbejder en kort beskrivelse af litteratursøgning/søgestrategi mv. for det organisatoriske aspekt samt referenceliste. Specialearbejdsgruppen skriver herefter, hvordan og i hvilket omfang litteratursøgning.

Bilag 4 Regionernes klinisk biokemiske afdelinger

Region Hovedstaden: Der er 10 klinisk biokemiske afdelinger i regionen

Klinisk biokemisk afdeling, Rigshospitalet

Klinisk biokemisk afdeling, Hvidovre Hospital. Udefunktion på Amager Hospital

Klinisk biokemisk afdeling, Bispebjerg Hospital

Klinisk biokemisk afdeling, Frederiksberg Hospital

Klinisk biokemisk afdeling, Hillerød Hospital. Udefunktion på Helsingør, Frederikssund og Hørsholm Hospital

Klinisk biokemisk afdeling, Herlev Hospital

Klinisk biokemisk afdeling, Glostrup Hospital

Klinisk biokemisk afdeling, Gentofte Hospital

Centrallaboratoriet, Bornholms Hospital (ikke lægeligt ledet)

Klinisk kemisk afdeling, Psykiatrisk Center, Sct. Hans (ikke lægeligt ledet)

Region Sjælland: Der er 4 klinisk biokemiske afdelinger i regionen

Klinisk biokemisk afdeling, Roskilde sygehus.

Klinisk biokemisk afdeling, Køge sygehus. Har afsnit på Fakse sygehus

Klinisk biokemisk afdeling, Holbæk Sygehus. Har afsnit på Kalundborg sygehus samt i Sundhedscenter Odsherred

Klinisk biokemisk afdeling, Sygehus Syd: Har afsnit på Næstved, Nykøbing Falster, Nakskov, Ringsted og Slagelse sygehuse

Region Nordjylland: Der er 2 Funktionsbærende enheder (FBE) samt yderligere en klinisk biokemisk afdeling i regionen

FBE Syd. Afdelinger i Aalborg, Hobro, Farsø og Dronninglund

FBE Nord. Afdelinger i Hjørring, Frederikshavn

Klinisk biokemisk afdeling, Thisted Sygehus (ikke lægeligt ledet)

Region Midtjylland: Der er 8 klinisk biokemiske afdelinger i regionen

Klinisk biokemisk afdeling, Hospitalsenheden Vest. Har afsnit på

Regionshospitalet Herning, Holstebro, Lemvig, Ringkøbing og Tarm

Klinisk biokemisk afdeling, Regionshospitalet Horsens (ikke lægeligt ledet). Har afsnit i Brædstrup og Odder

Klinisk biokemisk afdeling, Regionshospitalet Randers. Har afsnit på Grenå Sygehus

Klinisk biokemisk Laboratorium, Center for Psykiatrisk Forskning, Århus Universitetshospital, Risskov

Klinisk biokemisk afdeling, Århus Universitetshospital, Skejby

Klinisk biokemisk afdeling, Århus Universitetshospital, Århus Sygehus

Klinisk biokemisk afdeling, Regionshospitalet Viborg.. Har afsnit i Skive.

Klinisk biokemisk afdeling, Regionshospitalet Silkeborg

Region Syddanmark: Der er 6 klinisk biokemiske afdelinger i regionen.

Klinisk biokemisk Afdeling, Sydvestjysk sygehus Esbjerg: Har afsnit i Brørup og Grindsted

Klinisk biokemisk Afdeling, Sygehus Sønderjylland: Har afsnit i Haderslev, Sønderborg, Tønder og Aabenraa.

Klinisk biokemisk afdeling, Kolding sygehus (ikke lægeligt ledet): Har afsnit i Kolding og Fredericia

Afdelingen for Klinisk Biokemi, Farmakologi og Genetik, Odense

Universitetssygehus: Har afsnit i Middelfart

Klinisk biokemisk afdeling, Svendborg sygehus: Har afsnit i Nyborg, Faaborg og Ærøskøbing

Klinisk biokemisk afdeling, Vejle Sygehus. Har afsnit i Give.

Bilag 5 Personale (kap.4)

Tabel 1: Den aktuelle normering af uddannelsesstillinger samt speciallæger ved offentlige sygehusafdelinger (inkl. KPLL)

Region	Intro	Hoved-udd.	I alt	Overlæger	Afd.læger	I alt	Total
Hovedstaden	7	3,75	10,75	22	5	27	37,75
Sjælland	0	2,5	2,5	7	1	8	10,5
Syddanmark	5	2	7	14	2	16	23
Midtjylland	4	5	9	17	2	19	28
Nordjylland	1	1	2	5	1	6	8
I alt	17	14,25	31,25	65	11	76	107,25

Tabel 2: Ikke-lægelige akademikere. Aktuel stillingsbesættelse, herunder aldersprofil og akademiske grader ud over kandidatuddannelse pr. 01.06.2008

Region	Besat pr. 01.06.08	50 - 60 årige	>60 årige	dr.grad/ph.d.	Andel
Hovedstaden	19,5	3	3	10	10/19,5
Sjælland	7	2	0	3	3/7
Syddanmark	8	4	1	6	6/8
Midtjylland	24	3	5	13	13/24
Nordjylland	8	1	0	4	4/8
I alt	65,5	13	9	35	36/66,5

Tabel 3: Speciallæger. Aktuel stillingsbesættelse, herunder aldersprofil og akademiske grader ud over kandidatuddannelse, pr. 01.06.2008

Region	Normering	Besat pr. 01.06.08	50 - 59 årige	60+ årige	dr.med.	ph.d.	Andel
Hovedstaden	27	25	8	7	21	3	24/25
Sjælland	8	8	2	3	5	2	7/8
Syddanmark	16	16	4	5	5	8	13/16
Midtjylland	19	19	7	6	10	5	15/19
Nordjylland	6	4	3	1	2	1	3/4
I alt	76	72	24	22	43	19	62/72

Tabel 4 : Uddannelsessøgende læger. Aktuel stillingsbesættelse, herunder antallet af akademiske grader ud over kandidatuddannelse pr. 01.06.2008

Region	Normering	Besat pr. 01.06.08		dr.med.	ph.d.	Andel
		Intro	Hoved-udd.			
Hovedstaden	10,75	7	4	0	3	3/11
Sjælland	2,5	0	2	1	1	2/2
Syddanmark	7	1	1	0	0	0/2
Midtjylland	9	2	2	0	0	0/4
Nordjylland	2	0	1	0	0	0/1
I alt	31,25	10	10	1	4	5/20

Tabel 5 : Antal forventede speciallægeanerkendelser i perioden 2008 – 2011

Region	2008	2009	2010	2011
Hovedstaden	0	0	2	2
Sjælland	0	2	0	0
Syddanmark	0	0	0	1
Midtjylland	0	0	1	1
Nordjylland	0	1	0	0
I alt	0	3	3	4

Tabel 6: Aldersfordeling af samtlige erhvervsaktive organiserede bioanalytikere¹

Fra alder	Til alder	Antal
0	19	1
20	24	72
25	29	504
30	34	577
35	39	598
40	44	655
45	49	589
50	54	896
55	59	880
60	64	466
65	69	35

¹ 3 Opgørelse fra Dbio, 2.juni 2008

Bilag 6 Publikationsliste, Klinisk Biokemi i Danmark 2006 og 2007

Nedenstående er en opgørelse baseret på indberetninger fra de klinisk biokemiske afdelinger og omfatter artikler udgået fra disse, publiceret i peer-reviewed tidsskrifter. Der tages forbehold for at listen kan være ufuldstændig.

1. Aaboe M, Birkenkamp-Demtroder K, Wiuf C, Sørensen FB, Thykjaer T, Sauter G, Møller-Ernst Jensen K, Dyrskjødt L, Ørntoft TF. SOX4 expression in bladder carcinoma: clinical aspects and in vitro functional characterization. *Cancer Research* 2006;66:3434-42.
2. Abdallah BM, Boissy P, Tan Q, Dahlgaard J, Traustadottir GA, Kupisiewicz K, Laborda J, Delaisse JM, Kassem M. dkk1/FA1 regulates the function of human bone marrow mesenchymal stem cells by modulating gene expression of pro-inflammatory cytokines and immune response-related factors. *J Biol Chem* 2007; 282:7339-51.
3. Abrahamsen B, Jorgensen HL, Nielsen TL, Andersen M, Haug E, Schwartz P, Hagen C, Brixen K. MTHFR C677T polymorphism as an independent predictor of peak bone mass in Danish men – results from the Odense Androgen Study. *Bone* 2006;38:215-9.
4. Adolf K, Wagner L, Bergh A, Stattin P, Ottosen P, Borre M, Birkenkamp-Demtröder K, Ørntoft TF, Tørring N. Secretagogin is a new neuroendocrine marker in the human prostate. *The Prostate* 2007;67:472-84.
5. Agren MS, Ostfeldt U, Kallehave F, Gong Y, Raffn K, Crawford ME, Kiss K, Friis-Møller A, Gluud C, Jorgensen LN. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial evaluating topical zinc oxide for acute open wounds following pilonidal disease excision. *Wound Repair Regen* 2006;14:526-35.
6. Ahnaou A, Yon L, Arluison M, Vaudry H, Hannibal J, Hamon M, Adrien J, Bourgin P. Immunocytochemical distribution of VIP and PACAP in the rat brain stem: implications for REM sleep physiology. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1070:135-42.
7. Albertsson Paa, Köhnke R, Emek SC, Mei J, Rehfeld JF, Aakerlund HE, Erlanson-Albertsson C. Chloroplast membranes retard fat digestion and induce satiety: Effect of biological membranes on pancreatic lipase-colipase. *Biochem J* 2007;401:727-733.
8. Alehagen U, Gøtze JP, Dahlström U. Reference intervals and decision limits for B-type natriuretic peptide (BNP) and its precursor Nt-proBNP in the elderly. *Clin Chim Acta* 2007; 382: 8-14.
9. D'Alessandro M, Coats SE, Morley SM, Mackintosh L, Tessari G, Turco A, Gerdes A, Pichert G, Whittaker S, Brandrup F, Broesby-Olsen S, Gomez-Lira M, Girolomoni G, Maize JC, Feldman RJ, Kato N, Koga Y, Ferguson-Smith MA, Goudie DR, Lane EB. Multiple self-healing squamous epithelioma in different ethnic groups: more than a founder mutation disorder? *J Invest Dermatol* 2007;127:2336-44.
10. Alexandersen P, Tankó LB, Bagger YZ, Jespersen J, Skouby SO, Christiansen C. Cardiovascular risk factors in relation to aortic calcification in normal men: Impact of body composition. *Obesity* 2006; 14: 1571-8.
11. Alkhayat H, Christesen HB, Steer J, Stewart H, Brusgaard K, Hussain K. Mosaic Turner syndrome and hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006;19:1451-7.

12. Als AB, Dyrskjøt L, von der Maase H, Koed K, Mansilla F, Toldbod HE, Jensen JL, Ulhøi BP, Sengeløv L, Jensen KM, Ørntoft TF. Emmprin and Survivin Predict Response and Survival following Cisplatin-Containing Chemotherapy in Patients with Advanced Bladder Cancer *Clin Cancer Res* 2007;13:4407-14.
13. Andersen CL, Schepeler T, Thorsen K, Birkenkamp-Demtröder K, Mansilla F, Aaltonen LA, Laurberg S, Ørntoft TF. Clusterin expression in normal mucosa and colorectal cancer. *Mol Cell Prot* 2007;6:1039-48.
14. Andersen CL, Wiuf C, Kruhoffer M, Korsgaard M, Laurberg S and Ørntoft TF. Frequent occurrence of uniparental disomy in colorectal cancer. *Carcinogenesis* 2007;28:38-48.
15. Andersen JB, Aaboe M, Borden EC, Goloubeva OG, Hassel BA, Ørntoft TF. Stage-associated overexpression of the ubiquitin-like protein, ISG15, in bladder cancer. *Br J Cancer* 2006;94:1465-71.
16. Andersen S, Okkels H, Krarup H, Laurberg P. Geographical clustering and maintained health in individuals harbouring the mutation for Greenland familial cholestasis: A population-based study. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:445-50.
17. Aplin M, Christensen GL, Schneider M, Heydorn A, Gammeltoft S, Kjolbye AL, Sheikh SP, Hansen JL. Differential extracellular signal-regulated kinases 1 and 2 activation by the angiotensin type 1 receptor supports distinct phenotypes of cardiac myocytes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007;100:296-301.
18. Aristoteli L, Bailey B, Moller HJ, Moestrup SK, Kritharides L. The monocytic lineage soluble CD163 is a plasma marker of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2006;184:342-7.
19. Aspegren K, Bastholt L, Bsted K, Bonnesen T, Ejlersen E, Fog I, Hertel T, Kodal T, Lund J, Madsen JS, Malchow-Moller A, Petersen M, Sorensen B, Wermuth L. Validation of the PHEEM instrument in a Danish hospital setting. *Med Teach* 2007;29:498-500.
20. Astrup A, Stender S. Trans fats – the Danish policy. *Network Health Dietitians* 2007;27:12-4.
21. Axelsson J, Moller HJ, Witasp, A, Qureshi AR, Carrero JJ, Heimbürger O, Bárány P, Alvestand A, Lindholm B, Moestrup SK, Stenvinkel P. Changes in fat mass correlate with changes in soluble sCD163, a marker of mature macrophages, in patients with CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;48:916-25.
22. Balsved D, Bundgaard JR, Sen JW. Stability of tyrosine sulfate in acidic solutions. *Anal Biochem* 2007;363:70-6.
23. Bang CA, Bro S, Bartels ED, Pedersen TX, Nielsen LB. Effect of uremia on HDL composition, vascular inflammation, and atherosclerosis in wild-type mice. *Am J Physiol* 2007;293:F1325-31.
24. Barrowcliffe TW, Cattaneo M, Podda GM, Bucciarelli P, Lussana F, Lecchi A, Toh CH, Hemker HC, Béguin S, Ingerslev J, Sørensen B. New approaches for measuring coagulation. *Haemophilia* 2006;3:76-81.
25. Bartels ED, Nielsen JE, Lindegaard MLS, Hulten LM, Schroeder TV, Nielsen LB. Endothelial lipase is highly expressed in macrophages in advanced human atherosclerotic lesions. *Atherosclerosis* 2007;195:e42-9.
26. Bartkova J, Rezaei N, Liontos M, Karakaidos P, Kletsas D, Issaeva N, Vassiliou LV, Kolettas E, Niforou K, Zoumpourlis VC, Takaoka M, Nakagawa H, Tort F, Fugger K, Johansson F, Sehested M, Andersen CL, Dyrskjot L, Ørntoft T, Lukas J, Kittas C, Helleday T, Halazonetis TD, Bartek J,

Gorgoulis VG. Oncogene-induced senescence is part of the tumorigenesis barrier imposed by DNA damage checkpoints. *Nature* 2006;444:633-7.

27. Bathum L, Petersen I, Christiansen L, Konieczna A, Sorensen TIA, Kyvik KO. Genetic and environmental influences on plasma homocysteine: results from a Danish twin study. *Clin Chem* 2007;53:971-9.
28. Bathum L, von Bornemann Hjelmberg J, Christiansen L, McGue M, Jeune B, Christensen K. Methylentetrahydrofolate reductase 677C>T and methionine synthase 2756A>G mutations: no impact on survival, cognitive functioning, or cognitive decline in nonagenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 196-201.
29. Benfield T, Jensen JS, Nordestgaard BG. Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia* 2007;50:549-54.
30. Benn M, Nordestgaard BG, Jensen GB, Tybjaerg-Hansen A. Improving prediction of ischemic cardiovascular disease in the general population using apolipoprotein B. The Copenhagen City Heart Study. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:661-70.
31. Benn M, Nordestgaard BG, Jensen GB, Tybjaerg-Hansen A. Polymorphisms in apolipoprotein B and risk of ischemic stroke. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3611-7.
32. Benyamin B, Sorensen TI, Schousboe K, Fenger M, Visscher PM, Kyvik KO. Are there common genetic and environmental factors behind the endophenotypes associated with the metabolic syndrome? *Diabetologia* 2007;50:1880-8.
33. Bergholdt R, Karlsen AE, Hagedorn PH, Aalund M, Nielsen JH, Kruhoffer M, Orntoft T, Wang H, Wollheim CB, Nerup J, Pociot F. Transcriptional profiling of type 1 diabetes genes on chromosome 21 in a rat beta-cell line and human pancreatic islets. *Genes Immun* 2007;8:232-8.
34. Berglund LE, Fedosov SN, Nexø E, Petersen TE. Tetrazole derivatives and matrices as novel cobalamin coordinating compounds', *J Organometallic Chem* 2007;692:1234-42.
35. van den Besselaar AM, Poller L, Jespersen J, Tripodi A, Keown M, Ibrahim S, Kitchen S, Kitchen D, Jennings I, Woods T, Walker I. Quality assessment of CoaguChek point-of-care international normalised ratios monitors: a note of caution. *Clin Chem* 2007;53:1555-7.
36. Birk S, Sitarz JT, Petersen KA, Oturai PS, Kruus C, Fahrenkrug J, Olesen J. The effect of intravenous PACAP38 on cerebral hemodynamics in healthy volunteers. *Regul Pept* 2007; 140:185-91.
37. Birkenkamp-Demtroder K, Mansilla F, Sørensen FB, Kruhoffer M, Christensen LL, Aaltonen LA, Verspaget HW, Ørntoft TF. Phosphoprotein Keratin 23 accumulates in MSS but not MSI colon cancers in vivo and impacts viability and proliferation in vitro. *Molecular Oncology* 2007;1:181-195.
38. Bjarnason NH, Byrjalsen I, Jørgensen HL, Christiansen C. The influence of smoking on uterine bleeding during sequential oral hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:147-54.
39. Bjarnason NH, Jørgensen HL, Byrjalsen I, Alexandersen P, Christiansen C. The influence of smoking on uterine bleeding during continuous and interrupted oral hormone therapy. *Climacteric* 2007; 10:480-90.
40. Bladbjerg EM, De Maat MPM, Christensen K, Bathum L, Jespersen J, Hjelmberg J. Genetic influence on thrombotic risk markers in the elderly - a Danish twin study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 599-607.

41. Bojesen SE, Ammerpohl O, Weinhäusl A, Haas OA, Mettal H, Bohle RM, Borkhardt A, Fuchs U. Characterisation of the GRAF gene promoter and its methylation in patients with acute myeloid leukaemia and myelodysplastic syndrome. *Br J Cancer* 2006;94:323-32.
42. Bonderup OK, Hansen JB, Madsen P, Vestergaard V, Fallingborg J, Teglbjaerg PS. Budesonide treatment and expression of inducible nitric oxide synthase mRNA in colonic mucosa in collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:1095-9.
43. Bor MV, Lydeking-Olsen E, Moller J, Nexø E. A daily intake of approximately 6 microg vitamin B-12 appears to saturate all the vitamin B-12-related variables in Danish postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2006;83:52-8.
44. Bor MV, Shi Y, Sorensen BS, Wen JG, Frokiaer J, Djurhuus JC, Nexø E. Increased TGF- α and EGF Receptor mRNA expression in response to neonatal unilateral partial ureter obstruction in rats. *Nephron Exp Nephrol* 2006;104:e76-82.
45. Borglum T, Rehfeld JF, Drivsholm LB, Hilsted L. Processing-independent quantitation of chromogranin a in plasma from patients with neuroendocrine tumors and small-cell lung carcinomas. *Clin Chem* 2007;53:438-46.
46. Borregaard N, Sorensen OE, Theilgaard-Monch K. Neutrophil granules: a library of innate immunity proteins. *Trends Immunol* 2007;28:340-5.
47. Borup RH, Csillag C, Nielsen OH, Nielsen FC. Microarray-dataanalyse. *Ugeskr Laeger* 2006;168:2159-262.
48. Bouchelouche K. PET/CT and PSA in prostate cancer. *Tumour Biol* 2007;28:30.
49. Bouchelouche K. PET provides unique insights into molecular pathways. Recent advances in PET/PET-CT in the management of urological malignancy. *SIU Congress News* 2007;1:10-11.
50. Bouchelouche K, Alvarez S, Nordling J, Bouchelouche P. Human detrusor smooth muscle cells release interleukin-6, interleukin-8 and RANTES in response to the proinflammatory cytokines IL-1 α and TNF- α . *Urology* 2006; 67: 214-9.
51. Bouchelouche K, Andresen L, Alvarez S, Nordling J, Nielsen OH, Bouchelouche P. Interleukin-4 and 13 induce expression and release of monocyte chemoattractant protein 1, interleukin-6 and stem cell factor from human detrusor smooth muscle cells: synergy with interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α . *J Urol* 2006; 175:760-5.
52. Bouchelouche K, Bouchelouche P. Cysteinyl Leukotriene D4 Increases Human Detrusor Muscle Responsiveness to Histamine. *J Urol* 2006;176:361-6.
53. Bouchelouche K, Nordling J, Bouchelouche P. Extracellular β -NAD⁺ induces calcium release and relaxation of the human detrusor muscle. *J Urol* 2007;177:83.
54. Bouchelouche K, Nordling J, Bouchelouche P. CD38 expression and function in human detrusor muscle: augmentation by interleukin-8. *Urology* 2007;70:38.
55. Bouchelouche K, Oehr P. Recent developments in urologic oncology: positron emission tomography molecular imaging. *Curr Opin Oncol* 2008;20:321-6.
56. Bouchelouche P, Bouchelouche K, Nordling J. The pyridine nucleotide β -NAD⁺ induces increase in intracellular Ca²⁺ and relaxation of the human urinary bladder smooth muscle. *Inflamm Res* 2007;3:373.

57. Brabrand M, Sjoland JA, Sidelmann JJ, Pedersen RS, Pedersen JH, Esbensen K, Standeven KF, Ariëns RAS, Gram J. Fibrin clot structure in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost.* 2007;98: 339-45.
58. Bracken AP, Kleine-Kohlbrecher D, Dietrich N, Pasini D, Gargiulo G, Beekman C, Theilgaard-Mönch K, Minucci S, Porse BT, Marine JC, Hansen KH, Helin K. The plycomb group protein bind throughout the INK4A-ARF locus and are disassociated in senescent cells. *Genes Dev* 2007; 21: 525-30.
59. Brandsborg S, Sørensen B, Poulsen LH, Ingerslev J. Recombinant activated factor VIIa in uncontrolled bleeding: a haemostasis, laboratory study in non-haemophilia patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:241-9.
60. Brandslund I, Poulsen JH, Petersen PH, Pedersen ML, Gerdes LU, Plum I. [Uniform reference intervals and harmonised results in clinical biochemistry in Scandinavia--light ahead]. *Ugeskr Laeger* 2007;169:1216-8.
61. Braun SL. CoaguChek point-of-care testing prothrombin time monitors. *Am J Clin Pathol.* 2007;128:671-2.
62. Breast Cancer Association Consortium. Commonly studied single-nucleotide polymorphisms and breast cancer: results from the Breast Cancer Association Consortium. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1382-96.
63. Brixen K, Beckers S, Peeters A, PETERS E, Balemans W, Nielsen TL, Wraae K, Bathum L, Brasen C, Hagen C, Andersen M, Van Hul W, Abrahamsen B. Polymorphisms in the low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) gene are associated with peak bone mass in non-sedentary men: results from the Odense androgen study. *Calcif Tissue Int* 2007;81:421-9.
64. Bro S, Binder CJ, Witztum JL, Olgaard K, Nielsen LB. Inhibition of the renin-angiotensin system abolishes the proatherogenic effect of uremia in apolipoprotein E-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:1080-6.
65. Bro S, Borup R, Andersen CB, Møller F, Olgaard K, Nielsen LB. Uremia-specific effects in the arterial media during development of uremic atherosclerosis in apolipoprotein-E deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;26:570-5.
66. Brodback HB, Damkier P. Klorbutol-coffein-suppositorier til behandling af hyperemesis gravidarum i Danmark: udbredelse og evidens.. *Ugeskr Laeger* 2007;169:2122-3.
67. Brohet RM, Goldgar DE, Easton DF, Antoniou AC, Andrieu N, Chang-Claude J, Peock S, Eeles RA, Cook M, Chu C, Noguès C, Lasset C, Berthet P, Meijers-Heijboer H, Gerdes AM, Olsson H, Caldes T, van Leeuwen FE, Rookus MA. Oral contraceptives and breast cancer risk in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and the IBCCS Collaborating Group. *J Clin Oncol* 2007; 25:3831-6.
68. Bruun SW, Holm J, Hansen SI, Jacobsen S. Application of near-infrared and Fourier transform infrared spectroscopy in the characterization of ligand-induced conformation changes in folate binding protein purified from bovine milk: influence of buffer type and pH. *Appl Spectrosc* 2006;60:737-46.
69. Buch P, Rasmussen S, Gislason GH, Rasmussen JN, Kober L, Gadsboll N, Stender S, Madsen M, Torp-Pedersen C, Abildstrom SZ. Temporal decline in the prognostic impact of a recurrent acute myocardial infarction 1985 to 2002. *Heart* 2007;93:210-5.

70. Buck TC, Brandstrup L, Brandslund I, Kampmann JP. The effects of introducing a clinical pharmacist on orthopaedic wards in Denmark. *Pharm World Sci* 2007;29:12-8.
71. Buck TC, Schmedes A, Brandslund I. [Does generic lamotrigine lead to larger variations in plasma concentrations?] *Ugeskr Laeger* 2007;169:2013-5.
72. Bugge M, Collins A, Hertz JM, Eiberg H, Lundsteen C, Brandt CA, Bak M, Hansen C, Delozier CD, Lespinasse J, Tranebjaerg L, Hahnemann JM, Rasmussen K, Bruun-Petersen G, Duprez L, Tommerup N, Petersen MB. Non-disjunction of chromosome 13. *Hum Mol Genet* 2007;16:2004-10.
73. von Castel-Roberts KM, Morkbak AL, Nexo E, Edgemon CA, Maneval DR, Shuster JJ, Valentine JF, Kauwell GP, Bailey LB. Holo-transcobalamin is an indicator of vitamin B-12 absorption in healthy adults with adequate vitamin B-12 status. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1057-61.
74. De Caterina R, S, Wallentin L, Agnelli G, Bachmann F, Baigent C, Jespersen J, Kristensen SD, Montalescot G, Siegbahn A, Verheugt FW, Weitz J. Anticoagulants in heart disease: current status and perspectives. *Eur Heart J* 2007;28:880-913.
75. Choi AL, Budtz-Jorgensen E, Jorgensen PJ, Steuerwald U, Debes F, Weihe P, Grandjean P. Selenium as a potential protective factor against mercury developmental neurotoxicity. *Environmental Research* 2008;107:45-52.
76. Christensen PB, Krarup HB, Moller A, Laursen AL, Kjaer MS, Orholm M, Lindberg J, Groenbaek K, Kromann-Andersen H, Weis N. Liver biopsy performance and histological findings among patients with chronic viral hepatitis: a Danish database study. *Scand J Infect Dis* 2007;39:245-9.
77. Christensen U, Holm J, Hansen SI. Stopped-flow kinetic studies of the interaction of bovine folate binding protein (FBP) and folate. *Biosci Rep* 2006;26:291-9.
78. Christesen HB, Brusgaard K, Alm J, Sjöblad S, Hussain K, Fenger C, Rasmussen L, Hovendal C, Otonkoski T, Jacobsen BB. Rapid genetic analysis in congenital hyperinsulinism. *Horm Res* 2007; 67:184-8.
79. Christoffersen C, Bartels ED, Nielsen LB. Heart specific upregulation of the gene for receptor for C-type natriuretic peptide in diabetic mice. *Eur J Clin Invest* 2006;36:69-75.
80. Christoffersen C, Dahlbäck B, Nielsen LB. Apolipoprotein M: Progress in understanding its regulation and metabolic functions. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:631-8.
81. Christoffersen C, Hunter I, Jensen AL, Goetze JP. Diabetes and the endocrine heart. *Eur Heart J* 2007;28:2427-9.
82. Christoffersen C, Nielsen LB, Axler O, Andersson A, Johnsen AH, Dahlback B. Isolation and characterization of human apolipoprotein M-containing lipoproteins. *J Lipid Res* 2006; 47:1833-43.
83. Christoffersen TE, Aplin M, Strom C, Sheikh SP, Skott O, Busk PK, Haunsø S, Nielsen LB. Increased natriuretic peptide receptor A and C gene expression in rats with pressure-overload cardiac hypertrophy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290:H1635-41.
84. Clarke R, Birks J, Nexo E, Ueland PM, Schneede J, Scott J, Molloy A, Evans JG. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1384-91.
85. Clarke R, Sherliker P, Hin H, Nexo E, Hvas AM, Schneede J, Birks J, Ueland PM, Emmens K, Scott JM, Molloy AM, Evans JG. Detection of vitamin B12 deficiency in older people by

measuring vitamin B12 or the active fraction of vitamin B12, holotranscobalamin. *Clin Chem* 2007;53:963-70.

86. Colombo M, Kruhoeffler M, Gregersen S, Agger A, Jeppesen P, Oerntoft T, Hermansen K. Energy restriction prevents the development of type 2 diabetes in Zucker diabetic fatty rats: coordinated patterns of gene expression for energy metabolism in insulin-sensitive tissues and pancreatic islets determined by oligonucleotide microarray analysis. *Metabolism* 2006;55:43-52.
87. Corydon TJ, Haagerup A, Jensen TG, Binderup HG, Petersen MS, Kaltoft K, Vestbo J, Kruse TA, Borglum AD. A functional CD86 polymorphism associated with asthma and related allergic disorders. *J Med Genet* 2007;44:509-15.
88. Cox A, Dunning AM, Garcia-Closas M, Balasubramanian S, Reed MW, Pooley KA, Scollen S, Baynes C, Ponder BA, Chanock S, Lissowska J, Brinton L, Peplonska B, Southey MC, Hopper JL, McCredie MR, Giles GG, Fletcher O, Johnson N, dos Santos Silva I, Gibson L, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Torres D, Hamann U, Justenhoven C, Brauch H, Chang-Claude J, Kropp S, Risch A, Wang-Gohrke S, Schürmann P, Bogdanova N, Dörk T, Fagerholm R, Aaltonen K, Blomqvist C, Nevanlinna H, Seal S, Renwick A, Stratton MR, Rahman N, Sangrajrang S, Hughes D, Odefrey F, Brennan P, Spurdle AB, Chenevix-Trench G; Kathleen Cunningham Foundation Consortium for Research into Familial Breast Cancer, Beesley J, Mannermaa A, Hartikainen J, Kataja V, Kosma VM, Couch FJ, Olson JE, Goode EL, Broeks A, Schmidt MK, Hogervorst FB, Van't Veer LJ, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Wedrén S, Hall P, Low YL, Liu J, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Sigurdson AJ, Stredrick DL, Alexander BH, Struwing JP, Pharoah PD, Easton DF; Breast Cancer Association Consortium. A common coding variant in CASP8 is associated with breast cancer risk. *Nat Genet* 2007;39:352-8.
89. Csillag C, Borup R, Olsen J, Nielsen FC, Nielsen OH. Treatment response and colonic gene expression in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:834-40.
90. Csillag C, Nielsen OH, Borup R, Nielsen FC, Olsen J. Clinical phenotype and gene expression profile in Crohn's disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292:G298-304.
91. Csillag C, Nielsen OH, Borup R, Olsen J, Bjerrum Jt, Nielsen FC. CARD15 status and familial predisposition for Chron's disease and colonic gene expression. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1783-9.
92. Csillag C, Nielsen OH, Vainer B, Olsen J, Dieckgraefe BK, Hendel J, Vind I, Dupuy C, Nielsen FC, Borup R. Expression of the genes dual oxidase 2, lipcalin 2 and regenerating islet-derived 1 alpha in Chron's disease. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 454-63.
93. Dahl M, Bauer AK, Arredouani M, Soinen R, Tryggvason K, Kleeberger SR, Kobzik L. Protection against inhaled oxidants through scavenging of oxidized lipids by macrophage receptors MARCO and SR-AI/II. *J Clin Invest* 2007;117:757-64.
94. Dahl M, Vestbo J, Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:250-5.
95. Dahlbäck B, Nielsen LB. Apolipoprotein M (apoM) – a novel player in HDL metabolism and atherosclerosis. *Current Opinion Lipidol* 2006;17:291-5.
96. Dalgård C, Christiansen L, Jonung T, Mackness MI, de Maat MP, Horder M. No influence of increased intake of orange and blackcurrant juices and dietary amounts of vitamin E on paraoxonase-1 activity in patients with peripheral arterial disease. *Eur J Nutr* 2007;46:354-63.

97. Damgaard M, Goetze JP, Norsk P, Gadsbøll N. Altered sodium intake affects plasma concentrations of BNP but not proBNP in healthy subjects and patients with compensated heart failure. *Eur Heart J* 2007;28:2726-31.
98. Damholt MB, Arlien-Søborg P, Hilsted L, Hilsted J. Is pancreatic polypeptide response to food ingestion a reliable index of vagal function in type 1 diabetes? *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:279-86.
99. Daugaard M, Kirkegaard-Sorensen T, Ostensfeld MS, Aaboe M, Hoyer-Hansen M, Orntoft TF, Rohde M, Jaattela M. Lens Epithelium-Derived Growth Factor Is an Hsp70-2 Regulated Guardian of Lysosomal Stability in Human Cancer. *Cancer Res* 2007;67:2559-67.
100. Dieperink H, Nybo M, Kristensen SR. Prolonged aPTT after kidney transplantation due to transient lupus anticoagulants. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1060-5.
101. Dietrich N, Bracken AP, Trinh E, Schjerling CK, Koseki H, Rappsilber J, Helin K, Hansen KH. Bypass of senescence by the polycomb group protein CBX8 through direct binding to the INK4A-ARF locus. *EMBO J* 2007;26:1637-48.
102. Dimitriadis E, Trangas T, Milatos S, Foukas PG, Gioulbasanis I, Courtis N, Nielsen FC, Pandis N, Dafni U, Bardi G, Ioannidis P. Expression of oncofetal RNA-binding protein CRD-BP/IMP1 predicts clinical outcome in colon cancer. *Int J Cancer* 2007;121:486-94.
103. D'Orazio P, Fogh-Andersen N, Okorodudu A, Shipp G, Shirey T, Toffaletti J. Critical care. In: *Laboratory medicine practice guidelines: evidence-based practice for point-of-care testing*. Washington (DC): National Academy of Clinical Biochemistry (NACB); 2006:115-66.
104. Dyerberg J, Christensen JH, Eskesen D, Astrup A, Stender S. Trans, and n-3 polyunsaturated fatty acids and vascular function? A yin yang situation. *Atherosclerosis Supp* 2006; 7: 33-5.
105. Dyrskjot L, Zieger K, Orntoft TF. Recent advances in high-throughput molecular marker identification for superficial and invasive bladder cancers. *Front Biosci* 2007;12:2063-73.
106. Dyrskjot L, Zieger K, Real FX, Malats N, Carrato A, Hurst C, Kotwal S, Knowles M, Malmstrom PU, de la Torre M, Wester K, Allory Y, Vordos D, Caillaud A, Radvanyi F, Hein AM, Jensen JL, Jensen KM, Marcussen N, Orntoft TF. Related Articles, GEO DataSets, LinkOutGene expression signatures predict outcome in non-muscle-invasive bladder carcinoma: a multicenter validation study. *Clin Cancer Res* 2007;13:3545-51.
107. Dürr K, Norsted E, Gömüç B, Suarez E, Hannibal J, Mesiter B. Presence of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) defines a subpopulation of hypothalamic POMC neurons. *Brain Res* 2007;1186:203-11.
108. Dyson G, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A, Sing CF. An application of the patient rule-induction method for evaluating the contribution of the apolipoprotein E and lipoprotein lipase genes to predicting ischemic heart disease. *Genet Epidemiol* 2007;31:515-27.
109. Easton DF, Pooley KA, Dunning AM, Pharoah PD, Thompson D, Ballinger DG, Struwing JP, Morrison J, Field H, Luben R, Wareham N, Ahmed S, Healey CS, Bowman R; SEARCH collaborators, Meyer KB, Haiman CA, Kolonel LK, Henderson BE, Le Marchand L, Brennan P, Sangrajrang S, Gaborieau V, Odefrey F, Shen CY, Wu PE, Wang HC, Eccles D, Evans DG, Peto J, Fletcher O, Johnson N, Seal S, Stratton MR, Rahman N, Chenevix-Trench G, Bojesen SE, Nordestgaard BG, Axelsson CK, Garcia-Closas M, Brinton L, Chanock S, Lissowska J, Peplonska B, Nevanlinna H, Fagerholm R, Eerola H, Kang D, Yoo KY, Noh DY, Ahn SH, Hunter DJ, Hankinson SE, Cox DG, Hall P, Wedren S, Liu J, Low YL, Bogdanova N, Schürmann P, Dörk T, Tollenaar RA, Jacobi CE, Devilee P, Klijn JG, Sigurdson AJ, Doody MM,

Alexander BH, Zhang J, Cox A, Brock IW, MacPherson G, Reed MW, Couch FJ, Goode EL, Olson JE, Meijers-Heijboer H, van den Ouweland A, Uitterlinden A, Rivadeneira F, Milne RL, Ribas G, Gonzalez-Neira A, Benitez J, Hopper JL, McCredie M, Southey M, Giles GG, Schroen C, Justenhoven C, Brauch H, Hamann U, Ko YD, Spurdle AB, Beesley J, Chen X; kConFab; AOCs Management Group, Mannermaa A, Kosma VM, Kataja V, Hartikainen J, Day NE, Cox DR, Ponder BA. Genome-wide association study identifies novel breast cancer susceptibility loci. *Nature* 2007;447:1087-93

110. Ebbesen F, Madsen P, Stovring S, Hundborg H, Agati G. Therapeutic effect of turquoise versus blue light with equal irradiance in preterm infants with jaundice. *Acta Paediatr* 2007;96:837-41.
111. Ebbesen LS, Olesen SH, Kruhoffer M, Ingerslev J, Orntoft TF. Folate deficiency induced hyperhomocysteinemia changes the expression of thrombosis-related genes. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:293-301.
112. Ehlers N, Hjortdal J, Nielsen K, Thiel HJ, Orntoft T. Phenotypic variability in Meesmann's dystrophy: clinical review of the literature and presentation of a family genetically identical to the original family. *Acta Ophthalmol Scand* 2008;86:40-4.
113. Eickmeier B, Oehr P, Bouchelouche K. FDG and CC-PET as a model for tracer and drug microdosing. *Tumour Biol* 2007;28:31.
114. Eikenboom J, Van Marion V, Putter H, Goodeve A, Rodeghiero F, Castaman G, Federici AB, Battle J, Meyer D, Mazurier C, Goudemand J, Schneppenheim R, Budde U, Ingerslev J, Vorlova Z, Habart D, Holmberg L, Lethagen S, Pasi J, Hill F, Peake I. Linkage analysis in families diagnosed with type 1 von Willebrand disease in the European study, molecular and clinical markers for the diagnosis and management of type 1 VWD. *J Thromb Haemost* 2006;4:774-82.
115. Ejsing TB, Hasselstrom J, Linnet K. The influence of P-glycoprotein on cerebral and hepatic concentrations of nortriptyline and its metabolites. *Drug Metabol Drug Interact* 2006;21:139-62.
116. Ejskjaer K, Sorensen BS, Poulsen SS, Forman A, Nexo E, Mogensen O. Expression of the epidermal growth factor system in endometrioid endometrial cancer. *Gynecologic Oncology* 2007;10:158-67.
117. Ejskjaer K, Uldbjerg N, Goldstein H. Menstrual profile and early menopause in women with Down syndrome aged 26-40 years. *J Intellect Dev Disabil* 2006;31:166-71.
118. Eldrup N, Gronholdt ML, Sillesen H, Nordestgaard BG. Elevated matrix metalloproteinase-9 associated with stroke or cardiovascular death in patients with carotid stenosis. *Circulation* 2006;114(17):1847-54.
119. Eldrup N, Sillesen H, Prescott E, Nordestgaard BG. Ankle brachial index, C-reactive protein, and central augmentation index to identify individuals with severe atherosclerosis. *Eur Heart J* 2006;27:316-22.
120. Ellervik C, Appleyard M, Tybjaerg-Hansen A, Sillesen H, Boysen G, Nordestgaard BG. Hereditary hemochromatosis genotypes and risk of ischemic stroke. *Neurology* 2007;68:1025-31.
121. Ellervik C, Birgens H, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Hemochromatosis genotypes and risk of 31 disease endpoints: meta-analyses including 66,000 cases and 226,000 controls. *Hepatology* 2007;46:1071-80.
122. Elsass P, Pedersen P, Husum K, Milman N. Assessment of the psychological effects of genetic screening for hereditary hemochromatosis. *Ann Hematol* 2008; 87: 397-404.

- 123.Engelsen J, Nielsen SM, Thorsen S. Alvorlig blødning ved systemisk lupus erythematosus kompliceret med lupusantikoagulans-hypoprotrombinæmisyndromet Ugeskr Laeger 2006;168:486-7.
- 124.Ernst A, Jacobsen B, Ostergaard M, Okkels H, Andersen V, Dagiliene E, Pedersen IS, Thorsgaard N, Drewes AM, Krarup HB. Mutations in CARD15 and smoking confer susceptibility to Crohn's disease in the Danish population. Scand J Gastroenterol 2007;42:1445-51.
- 125.Ernst A, Okkels H, Grove A, Svarrer T, Knudsen A, Madsen PH, Krarup HB. Telomerase activity determined by conventional telomeric repeat amplification protocol and reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay in ovarian lesions: a comparison of assays. Scand J Clin Lab Invest 2006;66:287-97.
- 126.Faak F, Friis-Hansen L, Weström B, Wierup N. Gastric ghrelin cell development is hampered and plasma ghrelin is reduced by delayed weaning. J Endocrinol 2007;192: 345-52.
- 127.Faber K, Hvidberg V, Moestrup SK, Dahlbäck B, Nielsen LB. Megalin is a receptor for apolipoprotein M and kidney-specific megalin-deficiency confers urinary excretion of apolipoprotein. Mol Endocrinol 2006;20:212-8.
- 128.Fabrick BO, Moller HJ, Vloet RP, van Winsen LM, Hanemaaijer R, Teunissen CE, Uitdehaag BM, van den Berg TK, Dijkstra CD. Proteolytic shedding of the macrophage scavenger receptor CD163 in multiple sclerosis. J Neuroimmunol 2007;187:179-86.
- 129.Fagerberg B, Edwards S, Halmos T, Lopatynski J, Schuster H, Stender S, Stoa-Birketvedt G, Tonstad S, Halldórsdóttir S, Gause-Nilsson I. Tesaglitazar, a novel dual peroxisome proliferator-activated receptor alpha/gamma agonist, dose-dependently improves the metabolic abnormalities associated with insulin resistance in a non-diabetic population. Diabetologia 2005;48:1716-25.
- 130.Fahrenkrug J. PACAP – a multifaceted neuropeptide. Chronobiol Int 2006;23:53-61.
- 131.Fahrenkrug J, Georg B, Hannibal J, Hindersson P, Gräs S. Diurnal rhythmicity of the clock genes Per1 and Per2 in the rat ovary. Endocrinology 2006;147:3769-76.
- 132.Fahrenkrug J, Popovic N, Georg B, Brundin P, Hannibal J. Decreased VIP and VPAC2 receptor expression in the biological clock of the R6/2 Huntington's disease mouse. J Mol Neurosci 2007; 31:139-48.
- 133.Fedosov SN, Fedosova NU, Krätzler B, Nexø E, Petersen TE. Mechanisms of discrimination between cobalamins and their natural analogues during their binding to the specific B12-transporting proteins. Biochemistry 2007;46:6446-58.
- 134.Fedosov SN, Grissom CB, Fedosova NU, Moestrup SK, Nexø E, Petersen TE. Application of a fluorescent cobalamin analogue for analysis of the binding kinetics. A study employing recombinant human transcobalamin and intrinsic factor. FEBS J 2006;273:4742-53.
- 135.Fenger M. The heritability of lipid metabolism. Future lipidology 2007;2:433.
- 136.Fenger M, Schousboe K, Sorensen TI, Kyvik KO, Visser Tj, Hegedus L. Variance decomposition of apolipoproteins and lipids in danish twins. Clin Endocrinol 2007;66:827-32.
- 137.Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sørensen B. Coagulopathy induced by colloid plasma expanders--search for an efficacious haemostatic intervention. Acta Anaesthesiol Scand 2006;50:899-900.

138. Friis-Hansen L. Achlorhydria is associated with gastric microbial overgrowth and development of cancer: Lessons learned from the gastrin knockout mouse. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:607-21.
139. Friis-Hansen L. Lessons from the gastrin knockout mouse. *Regul Pept* 2007;139:5-22.
140. Friis-Hansen L, Rieneck K, Nilsson H-O, Wadström T, Rehfeld JF. Gastric inflammation, metaplasia, and tumor development in gastric deficient mice. *Gastroenterology* 2006; 131:246-58.
141. Friis-Hansen L, Schjerling CK, de la Cour CD, Håkanson R, Rehfeld JF. Characteristics of gastrin controlled ECL cell specific gene expression. *Regul Pept* 2007;140:153-61.
142. Frikke-Schmidt R, Sing CF, Nordestgaard BG, Steffensen R, Tybjaerg-Hansen A. Subsets of SNPs define rare genotype classes that predict ischemic heart disease. *Hum Genet* 2007;120:865-77.
143. Frohlich C, Albrechtsen R, Dyrskjot L, Rudkjaer L, Orntoft TF, Wewer UM. Molecular Profiling of ADAM12 in Human Bladder Cancer. *Clin Cancer Res* 2006;12:7359-68.
144. Furlan F, Galbiati C, Jorgensen NR, Jensen JE, Mrak E, Rubinacci A, Talotta F, Verde P, Blasi F. Urokinase plasminogen activator receptor affects bone homeostasis by regulating osteoblast and osteoclast function. *J Bone Miner Res* 2007;22:1387-96.
145. Gæmi S, Koldkjaer OG, Pedersen SS, Pedersen C, Moestrup SK, Møller HJ. Soluble haemoglobin scavenger receptor (sCD163) in patients with suspected community-acquired infections. *APMIS* 2006;114:103-11.
146. Gaustadnes M, Orntoft TF, Jensen JL, Torring N. Validation of the use of DNA pools and primer extension in association studies of sporadic colorectal cancer for selection of candidate SNPs. *Hum Mutat* 2006;27:187-94.
147. Georg B, Hannibal J, Fahrenkrug J. Lack of the PAC1 receptor alters the circadian expression of VIP mRNA in the suprachiasmatic nucleus of mice. *Brain Res* 2007;1135:52-7.
148. Gerdes U, Hilsted LM, Jørgensen HL. Akkreditering af kliniske biokemiske afdelinger. *Ugeskr Laeger* 2007;169:1112.
149. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, Gadsboll N, Buch P, Friberg J, Rasmussen S, Kober L, Stender S, Madsen M, Torp-Pedersen C. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006;27:1153-8.
150. Glintborg D, Højlund K, Andersen M, Henriksen JE, Beck-Nielsen H, Handberg A. Soluble CD36 and risk markers of insulin resistance and atherosclerosis are elevated in polycystic ovary syndrome and significantly reduced during pioglitazone treatment. *Diabetes care* 2007; 31:328-34.
151. Goetze JP, Friis-Hansen L, Rehfeld JF, Nilsson B, Svendsen JH. Atrial secretion of natriuretic peptides in heart disease. *Eur Heart J* 2006;27:1648-50.
152. Goetze JP, Hansen CP, Rehfeld JF. Antral content, secretion and peripheral metabolism of N-terminal progastrin fragments. *Regul Pept* 2006;133:47-53.
153. Goetze JP, Jensen G, Møller S, Bendtsen F, Rehfeld JF, Henriksen JH. B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are both extracted in the normal kidney. *Eur J Clin Invest* 2006;36:8-15.

154. Goetze JP, Mogelvang R, Maage L, Scharling H, Schnohr P, Sogaard P, Rehfeld JF, Jensen JS. Plasma pro-B-type natriuretic peptide in the general population: screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2006; 27:3004-10.
155. Goetze JP, Rehfeld JF, Carlsen J, Andersen CB, Videbaek R, Boesgaard S, Friis-Hansen L. Apelin: a new plasma marker of cardiopulmonary disease. *Regul Pept* 2006;133:134-8.
156. Goetze JP, Svensson PJ. Trombosbehandlingens längd bör inte styras av D-dimer. *Läkartidningen* 2007;104:851.
157. Goodeve A, Eikenboom J, Castaman G, Rodeghiero F, Federici AB, Battle J, Meyer D, Mazurier C, Goudemand J, Schneppenheim R, Budde U, Ingerslev J, Habart D, Vorlova Z, Holmberg L, Lethagen S, Pasi J, Hill F, Hashemi Soteh M, Baronciani L, Hallden C, Guillatt A, Lester W, Peake I. Phenotype and genotype of a cohort of families historically diagnosed with type 1 von Willebrand disease in the European study, Molecular and Clinical Markers for the Diagnosis and Management of Type 1 von Willebrand Disease (MCMDM-1VWD). *Blood* 2007;109:112-21. Erratum in: *Blood* 2008;111:3299-300.
158. Gravholt CH, Hjerrild BE, Mosekilde L, Hansen TK, Rasmussen LM, Frystyk J, Flyvbjerg A, Christiansen JS. Body composition is distinctly altered in Turner syndrome: relations to glucose metabolism, circulating adipokines, and endothelial adhesion molecules. *Eur J Endocrinol* 2006;155:583-92.
159. Gregersen H, Jensen P, Gislum M, Jørgensen B, Sørensen HT, Nørgaard M. Fracture risk in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Br J Haematol* 2006;135:62-7.
160. Groenbaek K, Friis H, Hansen M, Ring-Larsen H, Krarup HB. The effect of antioxidant supplementation on hepatitis C viral load, transaminases and oxidative status: a randomized trial among chronic hepatitis C virus-infected patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006;18:985-9.
161. Gronbaek H, Vestergaard EM, Hey H, Nielsen JN, Nexø E. Serum trefoil factors in patients with inflammatory bowel disease. *Digestion* 2006;74:33-9.
162. Gätke MR, Bundgaard JR, Viby-Mogensen J. Two novel mutations in the BCHE gene in patients with prolonged duration of action of mivacurium or succinylcholine during anaesthesia. *Pharmacogenet Genomics* 2007;17:995-9.
163. Haaber J, Abildgaard N, Knudsen LM, Dahl IM, Lodahl M, Thomassen M, Kerndrup GB, Rasmussen T. Myeloma cell expression of 10 candidate genes for osteolytic bone disease. Only overexpression of DKK1 correlates with clinical bone involvement at diagnosis. *Br J Haematol* 2007;140:25-35.
164. Hallas P, Hansen AR, Staehr MA, Munk-Andersen E, Jørgensen HL. Length of stay in asylum centres and mental health in asylum seekers: a retrospective study from Denmark. *BMC Public Health* 2007;7:288.
165. Hannibal J. Role of PACAP-containing retinal ganglion cells in circadian timing. *Int Rev Cytol* 2006;251:1-39.
166. Hannibal J. Regulation of melanopsin expression. *Chronobiol Int* 2006;23:159-66.
167. Hannibal J, Fahrenkrug J. Neuronal input pathways to the brain's biological clock and their functional significance. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2006;182:1-71.
168. Hannibal J, Georg B, Fahrenkrug J. Melanopsin changes in neonatal albino rat independent of rods and cones. *Neuroreport* 2007;18:81-5.

169. Hansen JM, Sitarz J, Birk S, Rahmann AM, Otura PS, Fahrenkrug J, Olesen J, Ashina M. Vasoactive intestinal polypeptide evokes only a minimal headache in healthy volunteers. *Cephalalgia* 2006;26:992-1003.
170. Hansen PS, van der Deure WM, Peeters RP, Iachine I, Fenger M, Sorensen TI, Kyvik KO, Visser TJ, Hegedus L. The impact of a TSH receptor gene polymorphism on thyroid-related phenotypes in a healthy Danish twin population. *Clin Endocrinol* 2007;66:827-32.
171. Hansen SH, Andersen ML, Birkedal H, Cornett C, Wibrand F. The important role of taurine in oxidative metabolism, *Adv Exp Med Biol* 2006;583:129-35.
172. Hansen TV, Simonsen MK, Nielsen FC, Hundrup YA. Collection of blood, saliva, and buccal cell samples in a pilot study on the Danish nurse cohort: comparison of the response rate and quality of genomic DNA. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:2072-6.
173. Hardlei TF, Morkbak AL, Nexø E. Enzymatic extraction of cobalamin from monoclonal antibody captured haptocorrin and transcobalamin. *Clin Biochem* 2007;40:1392-7.
174. Hasselstrom J, Linnet K. In vitro studies on quetiapine metabolism using the substrate depletion approach with focus on drug-drug interactions. *Drug Metabol Drug Interact* 2006;21:187-211.
175. Hassenkam T, Jørgensen HL, Lauritzen JB. Mapping the imprint of bone remodeling by atomic force microscopy. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006; 288A: 1087-94.
176. Heegaard AM, Corsi A, Danielsen CC, Nielsen KL, Jørgensen HL, Riminucci M, Young MF, Bianco P. Biglycan deficiency causes spontaneous aortic dissection and rupture in mice. *Circulation* 2007; 115:2731-8.
177. Heegaard NH, Hansen SI, Holm J. A novel specific heparin-binding activity of bovine folate-binding protein characterized by capillary electrophoresis. *Electrophoresis* 2006;27:1122-7.
178. Hejmdal A, Boesgaard S, Lindholm MG, Goetze JP. B-type natriuretic peptide and its molecular precursor in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Cardiac Failure* 2007; 13: 184-8.
179. Heldgaard PE, Sidelmann JJ, Hindsberger C, Olivarius NdeF, Henriksen JE, Gram J. Relationship of glucose concentrations with PAI-1 and t-PA in subjects with normal glucose tolerance. *Diabet Med* 2006; 23:887-93.
180. Heslet L, Nielsen JD, Levi M, Sengeløv H, Johansson PI. Successful pulmonary administration of activated recombinant factor VII in diffuse alveolar hemorrhage. *Crit Care* 2006;10:R177.
181. Hey H, Schmedes A, Nielsen AA, Winding P, Grønbaek H. Effects of five different alcoholic drinks on patients with Chron's disease. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:968-72
182. Hin H, Clarke R, Sherliker P, Atoyebi W, Emmens K, Birks J, Schneede J, Ueland PM, Nexø E, Scott J, Molloy A, Donaghy M, Frost C, Evans JG. Clinical relevance of low serum vitamin B12 concentrations in older people: the Banbury B12 study. *Age Ageing* 2006;35:416-22.
183. Hoegh AM, Islin H, Moller C, Sorensen S, Hviid TV. Identification of differences in gene expression in primary cell cultures of human endometrial epithelial cells and trophoblast cells following their interaction. *J Reprod Immunol* 2006;70:1-19.
184. Hoegh AM, Tannetta D, Sargent I, Borup R, Nielsen FC, Redman C, Sorensen S, Hviid TV. Effect of syncytiotrophoblast microvillous membrane treatment on gene expression in human umbilical vein endothelial cells. *Br J Obstet Gynaecol* 2006;113:1270-9.

185. Holm J, Ravn J, Hansen SI. Urinary excretion of alpha1-microglobulin and albumin in acute myocardial infarction. Correlation with plasma concentrations of troponin I and C-reactive protein. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40:339-44.
186. Holten-Andersen MN, Brunner N, Nielsen HJ, Christensen IJ, Sorensen NM, Rasmussen AS, Primdahl H, Orntoft T. Levels of tissue inhibitor of metalloproteinases 1 in plasma and urine from patients with bladder cancer. *Int J Biol Markers* 2006;21:6-11.
187. Horn P, Schouenborg PØ, Brandslund I. Quantification of staphylococcus aureus and staphylococcus epidermidis on the hands of health-care workers using a real-time polymerase chain reaction method. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:165-77.
188. Hornum M, Burton CM, Iversen M, Hovind P, Hilsted L, Feldt-Rasmussen B. Decline in ⁵¹Cr-labelled EDTA measured glomerular filtration rate following lung transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007;12:3616-22.
189. Huan J, Olgaard K, Nielsen LB, Lewin E. Parathyroid hormone 7-84 induces hypocalcemia and inhibits the parathyroid hormone 1-84 secretory response to hypocalcemia in rats with intact parathyroid glands. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1923-30.
190. Hvas AM, Buhl H, Laursen NB, Hesse B, Berglund L, Nexø E. The effect of recombinant human intrinsic factor on the uptake of vitamin B12 in patients with evident vitamin B12 deficiency. *Haematologica* 2006;91:805-8.
191. Hvas AM, Morkbak AL, Nexø E. Plasma holotranscobalamin compared with plasma cobalamins for assessment of vitamin B12 absorption; optimisation of a non-radioactive vitamin B12 absorption test (CobaSorb). *Clin Chim Acta* 2007;376:150-4.
192. Hvas AM, Nexø E. Diagnosis and treatment of vitamin B12 deficiency--an update. *Haematologica* 2006;91:1506-12.
193. Hvas AM, Nexø E, Nielsen JB. Vitamin B12 and vitamin B6 supplementation is needed among adults with phenylketonuria (PKU). *J Inher Metab Dis* 2006;29:47-53.
194. Hvas AM, Sørensen HT, Norengaard L, Christiansen K, Ingerslev J, Sørensen B. Tranexamic acid combined with recombinant factor VIII increases clot resistance to accelerated fibrinolysis in severe hemophilia A. *J Thromb Haemost* 2007;5:2408-14.
195. Hviid TV. In-cell polymerase chain reaction: strategy and diagnostic applications. *Methods Mol Biol* 2006;336:45-58.
196. Hviid TV. De non-klassiske HLA vævstyper – fra implantation til transplantation. *Ugeskr Laeger* 2006; 168:461-6.
197. Hviid TV. HLA-G in human reproduction: aspects of genetics, function and pregnancy complications. *Hum Reprod Update* 2006;12:209-32.
198. Hviid TV, Milman N, Hylenius S, Jakobsen K, Jensen MS, Larsen LG. HLA-G polymorphisms and HLA-G expression in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2006;23:30-7.
199. Hviid TV, Rizzo R, Melchiorri L, Stignani M, Baricordi OR. Polymorphism in the 5' upstream regulatory and 3' untranslated regions of the HLA-G gene in relation to soluble HLA-G and IL-10 expression. *Hum Immunol* 2006;67:53-62.

200. Hvitfeldt Poulsen L, Christiansen K, Sørensen B, Ingerslev J. Whole blood thrombelastographic coagulation profiles using minimal tissue factor activation can display hypercoagulation in thrombosis-prone patients. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:329-36.
201. Iglesias N, Petersen PH, Jorgensen LG, Brandslund I. Comments on 'HbA1c predicts the likelihood of having impaired glucose tolerance in high-risk patients with normal fasting plasma glucose'. *Ann Clin Biochem* 2006;43:87.
202. Ingerslev J. Pharmacovigilance studies in haemophilia. *Haemophilia* 2007;13:121-3.
203. Ingerslev J, Herlin T, Sørensen B, Clausen N, Chu KC, High KA. Severe factor X deficiency in a pair of siblings: clinical presentation, phenotypic and genotypic features, prenatal diagnosis and treatment. *Haemophilia* 2007;13:334-6.
204. Ingerslev J, Vanek T, Culic S. Use of recombinant factor VIIa for emergency reversal of anticoagulation. *J Postgrad Med* 2007;53:17-22.
205. Ioannidis JP. Common genetic variants for breast cancer: 32 largely refuted candidates and larger prospects. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1350-3.
206. Jackerott M, Lee YC, Mollgaard K, Kofod H, Jensen J, Rohleder S, Neubauer N, Gaarn LW, Lykke J, Dodge R, Dalgaard LT, Sostrup B, Jensen DB, Thim L, Nexø E, Thams P, Bisgaard HC, Nielsen JH. Trefoil factors are expressed in human and rat endocrine pancreas: differential regulation by growth hormone. *Endocrinology* 2006;147:5752-9.
207. Jacobsen JC, Aalkjaer C, Nilsson H, Matchkov VV, Freiberg J, Holstein-Rathlou NH. Activation of a cGMP-sensitive calcium-dependent chloride channel may cause transition from calcium waves to whole cell oscillations in smooth muscle cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H215-28.
208. Jacobsen JC, Aalkjær C, Nilsson H, Matchkov VV, Freiberg J, Holstein-Rathlou N-HH. A model of smooth muscle cell synchronisation in the arterial wall. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: H220-H237.
209. Jacobsen LC, Theilgaard-Mönch K, Christensen EI, Borregaard N. Arginase 1 is expressed in myelocytes/metamyelocytes and localized in gelatinase granules of human neutrophils. *Blood* 2007;109:3084-7.
210. Jakobsen K, Milman N, Hviid TV, Hylenius S, Jensen MS, Larsen LG. HLA-G polymorphisms and HLA-G expression in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2006;23:30-7.
211. Jensen E, Blaabjerg O, Petersen PH, Hegedüs L. Sampling time is important but may be overlooked in establishment and use of thyroid-stimulating hormone reference intervals. *Clin Chem* 2007; 53:355-6.
212. Jensen E, Grinsted P. SKUP - et redskab for praktiserende læger. *Biotech Medical* 2006;5:12-4.
213. Jensen E, Petersen PH, Blaabjerg O, Hansen PS, Brix TH, Hegedüs L. Establishment of reference distributions and decision values for thyroid antibodies against thyroid peroxidase (TPOAb), thyroglobulin (TgAb) and the thyrotropin receptor (TRAb). *Clin Chem Lab Med* 2006;44:991-8.
214. Jensen E, Petersen PH, Blaabjerg O, Hegedüs L. Biological variation of thyroid autoantibodies and thyroglobulin. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1058-64.

215. Jensen JK, Korsholm L, Hoilund-Carlsen PF, Atar D, Kristensen SR, Mickley H. The relation between electrocardiographic ST-T changes and NT-proBNP in patients with acute ischemic stroke. *Scand Cardiovasc J* 2007;41:294-8.
216. Jensen JK, Mickley H, Bak S, Korsholm L, Kristensen SR. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide after acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:439-44.
217. Jensen JK, Kristensen SR, Bak S, Atar D, Hoilund-Carlsen PF, Mickley H. Frequency and significance of troponin T elevation in acute ischemic stroke. *Am J Cardiol* 2007;99:108-12.
218. Jochumsen KM, Tan Q, Dahlgaard J, Kruse TA, Mogensen O. RNA quality and gene expression analysis of ovarian tumor tissue undergoing repeated thaw-freezing. *Exp Mol Pathol* 2007;82:95-102.
219. Jochumsen KM, Tan Q, Hølund B, Kruse TA, Mogensen O. Gene expression in epithelial ovarian cancer: A study of intratumor heterogeneity. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:979-85.
220. Joenson L, Vikesaa J, Krogh A, Nielsen LK, Hansen TV, Borup R, Johnsen AH, Christiansen J, Nielsen FC. Molecular composition of IMP1 ribonucleoprotein granules. *Mol Cell Proteomics* 2007;6:798-811.
221. Johansen RF, Sørensen B, Ingerslev J. Acquired haemophilia: Dynamic whole blood coagulation utilized to guide haemostatic therapy. *Haemophilia* 2006;12:190-7.
222. Johannsen TH, Ripa CP, Mortensen EL, Main KM. Quality of life in 70 women with disorders of sex development. *Eur J Endocrin* 2006;155:877-85.
223. Johannsen TH, Ripa CP, Reinisch JM, Schwartz M, Mortensen EL, Main KM. Impaired cognitive function in women with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1376-81.
224. Jorgensen JP, Lauridsen A, Kristensen P, Dissing K, Johnsen AH, Hendil KB, Hartmann-Petersen R. Adrm1, a putative cell adhesion regulating protein, is a novel proteasome-associated factor. *J Mol Biol* 2006;360:1043-52.
225. Jorgensen LG, Hey H, Brandslund I, Eivindson M, Vind I, Gronbaek H, Jensen S, Petersen PH. Quality improvement in wellness reports in patients with Crohn's disease. *Accreditation and Quality Assurance* 2006;11:278-3.
226. Jorgensen LG, Petersen PH, Brandslund I. Clinical outcome estimates based on treatment target limits of laboratory tests: proposal for a plot visualizing effects and differences of medical target setting exemplified by glycemic control in diabetes. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:327-32.
227. Jorgensen LG, Petersen PH, Christensen C, Eriksen EW, Brandslund I. Improvement in glycemic control over 11 years in patients monitored for diabetes in one county. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:92-8.
228. Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I, Henriksen BM, Petersen LJ, Backer V. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study. *Respir Med* 2007;101:177-85.
229. Juhl F, Hannibal J, Fahrenkrug J. Photic induction of c-Fos in enkephalin neurons of the rat intergeniculate leaflet innervated by retinal PACAP fibres. *Cell Tissue Res* 2007;329:491-502.

230. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Marklund S, Lange P, Nordestgaard BG. Genetically Increased antioxidative protection and decreased chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:858-64.
231. Jusuf PR, Lee SC, Hannibal J, Grunert U. Characterization and synaptic connectivity of melanopsin-containing ganglion cells in the primate retina. *Eur J Neurosci* 2007;26:2906-21.
232. Juul K, Tybjaerg-Hansen A, Marklund S, Lange P, Nordestgaard BG. Genetically Increased antioxidative protection and decreased chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:858-64.
233. Jäger AC, Friis-Hansen L, Hansen TV, Eskildsen PC, Solling K, Knigge U, Hansen CP, Andersen PH, Brixen K, Feldt-Rasmussen U, Kroustrup JP, Mollerup CL, Rehfeld JF, Blichert-Toft M, Nielsen FC. Characteristics of the Danish families with multiple endocrine neoplasia type 1. *Mol Cell Endocrinol* 2006;249:123-32.
234. Kardia SL, Stengaard JH, Hamon S, Frikke-Schmidt R, Tybjaerg-Hansen A, Salomaa V, Boerwinkle E, Sing CF. Contribution of regulatory and structural variations in the APOE gene to predicting dyslipidemia. *J Lipid Res* 2006; 47:318-28.
235. Karppinen SM, Barkardottir RB, Backenhorn K, Sydenham T, Syrjäkoski K, Schleutker J, Ikonen T, Pylkäs K, Rapakko K, Erkkö H, Johannesdottir G, Gerdes AM, Thomassen M, Agnarsson BA, Grip M, Kallioniemi A, Kere J, Aaltonen LA, Arason A, Moller P, Kruse TA, Borg A, Winqvist R. Nordic collaborative study of the BARD1 Cys557Ser allele in 3956 patients with cancer: enrichment in familial BRCA1/BRCA2 mutation-negative breast cancer but not in other malignancies. *J Med Genet* 2006;43:856-62.
236. Kirstetter P, Anderson K, Porse BT, Jacobsen SE, Nerlov C. Activation of the canonical Wnt pathway leads to loss of hematopoietic stem cell repopulation and multilineage differentiation block. *Nat Immunol* 2006;7:1048-56.
237. Kjaergaard AD, Ellervik C, Tybjaerg-Hansen A, Axelsson CK, Groenholdt M-LM, Grande P, Jensen GB, Nordestgaard BG. Estrogen receptor polymorphism and risk of cardiovascular disease, cancer, and hip fracture. Cross-sectional, cohort, and case-control studies and a meta-analysis. *Circulation* 2007;115:861-71.
238. Kjaergaard B, Risom M, Kristensen SR, Tønnesen E, Larsson A. Cardiopulmonary bypass and recombinant plasma plasminogen activator for treatment of experimental fatal pulmonary embolism. *Critical Care* 2007;11:146-7.
239. Kjellek S, Nexø E, Thim L, Poulsen SS. Systemically administered trefoil factors are secreted into the gastric lumen and increase the viscosity of gastric contents. *Br J Pharmacol* 2006;149:92-9.
240. Kjellek S, Vestergaard EM, Nexø E, Thygesen P, Eghøj MS, Jeppesen PB, Thim L, Pedersen NB, Poulsen SS. Pharmacokinetics of trefoil peptides and their stability in gastrointestinal contents. *Peptides* 2007;28:1197-206.
241. Klito NG, Tan Q, Nyegaard M, Brusgaard K, Thomassen M, Skouboe C, Dahlgaard J, Kruse TA. Arrayed primer extension in the "array of arrays" format: a rational approach for microarray-based SNP genotyping. *Genet Test* 2007;11:160-6.
242. Klose M, Lange M, Rasmussen AK, Skakkebaek NE, Hilsted L, Haug E, Andersen M, Feldt-Rasmussen U. Factors influencing the adrenocorticotropin test: role of contemporary cortisol assays, body composition, and oral contraceptive agents. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1326-33.

243. Kluft C. Effects of hormone treatment on hemostasis variables. *Climacteric* 2007;10:32-7.
244. Kluft C, Jespersen J, de Maat MP, Bladbjerg EM, Skouby SO. Effect of genomics on venous thrombosis: relation to sex steroids. *Menopausal Medicine* 2006;13:1-5.
245. Knudsen NO, Nielsen FC, Vinther L, Bertelsen R, Holten-Andersen S, Liberti SE, Hofstra R, Kooi K, Rasmussen LJ. Nuclear localization of DNA mismatch repair protein human exonuclease 1 (hEXO1). *Nucleic Acids Res* 2007;35:2609-19.
246. Knudsen ST, Jeppesen P, Frederiksen CA, Andersen NH, Bek T, Ingerslev J, Mogensen CE, Poulsen PL. Endothelial dysfunction, ambulatory pulse pressure and albuminuria are associated in Type 2 diabetic subjects. *Diabet Med* 2007;24:911-5.
247. Knudsen ST, Jeppesen P, Poulsen PL, Andersen NH, Bek T, Schmitz O, Mogensen CE, Rasmussen LM. Plasma concentrations of osteoprotegerin during normo- and hyperglycaemic clamping. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:135-42.
248. Knudsen TB, Larsen K, Kristiansen TB, Møller HJ, Tvede M, Eugen-Olsen J, Kronborg G. Diagnostic value of soluble CD163 serum levels in patients suspected of meningitis: comparison with CRP and procalcitonin. *Scand J Infect Dis* 2007;39:542-53.
249. Knudsen TB, Thomsen SF, Ulrik CS, Fenger M, Nepper-Christensen S, Backer V. Season of birth and risk of atopic disease among children and adolescents. *J Asthma* 2007;44:257-60.
250. Kowal K, Moller HJ, Dubuske LM, Moestrup SK, Bodzenta-Lukaszyk A. Differential expression of monocyte CD163 in single- and dual-asthmatic responders during allergen-induced bronchoconstriction. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1584-91.
251. Krabbe KS, Bruunsgaard H, Hillarp A, Thorsen S. Influence of endotoxin challenge on protein S and C4b-binding protein in healthy subjects. *J Thromb Haemost* 2006;4:692-4.
252. Krabbe K, Mortensen EL, Avlund K, Christiansen L, Pilegaard H, Christiansen L, Pedersen AN, Schroll M, Jørgensen T, Pedersen BK, Bruunsgaard H. Genetic priming of a proinflammatory profile predicts low IQ in octogenarians. *Neurobiol Aging*; 10.1016/j.neurobiolaging.2007.08.013.
253. Krishnaveni MS, Hansen JL, Seeger W, Morty RE, Sheikh SP, Eickelberg O. Constitutive homo- and hetero-oligomerization of TbetaRII-B, an alternatively spliced variant of the mouse TGF-beta type II receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;351:651-7.
254. Kristensen SR, Abrahamsen B, Madsen JS, Gram J, Rejnmark L, Rud B, Jespersen J. Venous thrombosis is not increased in younger women on genuine oestrogen postmenopausal hormonal replacement therapy: results from the Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS). *Thromb Haemost* 2006;95:915-6.
255. Kristensen SR, Käehne M, Petersen NE. Hemizygous antithrombin-deficiency (Budapest III) in a newborn presenting with a thrombosis at birth. *Br J Haematol.* 2007;138:397-8.
256. Kristensen SR, Rasmussen B, Pedersen S, Bathum L. Detecting antithrombin deficiency may be a difficult task--more than one test is necessary. *J Thromb Haemost* 2007;5:617-8.
257. Kronborg CS, Knudsen UB, Moestrup SK, Allen J, Vittinghus E, Moller HJ. Serum markers of macrophage activation in pre-eclampsia: no predictive value of soluble CD163 and neopterin. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:1041-6.

258. Kruhoffer M, Dyrskjot L, Voss T, Lindberg RL, Wyrich R, Thykjaer T, Orntoft TF. Isolation of Microarray-Grade Total RNA, MicroRNA, and DNA from a Single PAXgene Blood RNA Tube. *J Mol Diagn* 2007;9:452-8.
259. Kruse TA, Tan Q, Thomassen M. Feature selection for predicting tumor metastasis in microarray experiments using paired design. *Cancer Inform* 2007;2:133-8.
260. Laguna P, Smedts F, Nordling J, Horn T, Bouchelouche K, Hopman A, de la Rosette J. Keratin expression profiling of transitional epithelium in the painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Am J Clin Pathol* 2006;125:105-10.
261. Lambert J, Ferreira S, Gussekloo J, Christiansen L, Brysbaert G, Slagboom E, Cotel D, Petit T, Hauw J, DeKosky ST, Richard F, Berr C, Lendon C, Kamboh MI, Mann D, Christensen K, Westendorp R, Amouyel P. Evidence for the association of the S100beta gene with low cognitive performance and dementia in the elderly. *Mol Psychiatry* 2007;12:870-80.
262. Lamy P, Andersen CL, Dyrskjot L, Topping N, Orntoft T, Wiuf C. Are microRNAs located in genomic regions associated with cancer? *Br J Cancer* 2006;95:1415-8.
263. Lamy P, Andersen CL, Dyrskjot L, Topping N, Wiuf C. A Hidden Markov Model to estimate population mixture and allelic copy-numbers in cancers using Affymetrix SNP arrays. *BMC Bioinformatics* 2007;8:434.
264. Lamy P, Andersen CL, Wikman FP, Wiuf C. Genotyping and annotation of Affymetrix SNP arrays. *Nucleic Acids Res* 2006;34:e100.
265. Larsen OH, Ingerslev J, Sørensen B. Whole blood laboratory model of thrombocytopenia for use in evaluation of hemostatic interventions. *Ann Hematol* 2007;86:217-21.
266. Larsen PF, Nielsen EE, Williams TD, Hemmer-Hansen J, Chipman JK, Kruhoffer M, Gronkjaer P, George SG, Dyrskjot L, Loeschcke V. Adaptive differences in gene expression in European flounder (*Platichthys flesus*). *Mol Ecol* 2007;16:4674-83.
267. Larsen TB, Sorensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res* 2007;120:505-9.
268. Larsen TS, Christensen JH, Hasselbalch HC, Pallisgaard N. The JAK2 V617F mutation involves B- and T-lymphocyte lineages in a subgroup of patients with Philadelphia-chromosome negative chronic myeloproliferative disorders. *Br J Haematol* 2007;136:745-51.
269. Larsen TS, Hasselbalch HC, Pallisgaard N, Kerndrup GB. A der(18)t(9;18)(p13;p11) and a der(9;18)(p10;q10) in polycythemia vera associated with a hyperproliferative phenotype in transformation to postpolycythemic myelofibrosis. *Cancer Genet Cytogenet* 2007;172:107-12.
270. Larsen TS, Pallisgaard N, Møller MB, Hasselbalch HC. The JAK2 V617F allele burden in essential thrombocythemia, polycythemia vera and primary myelofibrosis--impact on disease phenotype. *Eur J Haematol* 2007;79:508-15.
271. Larsen TS, Pallisgaard N, Møller MB, Hasselbalch HC. Quantitative assessment of the JAK2 V617F allele burden: equivalent levels in peripheral blood and bone marrow. *Leukemia* 2008;22:194-5.
272. Laska MJ, Strandbygaard D, Kjeldgaard A, Mains M, Corydon TJ, Memon AA, Sorensen BS, Vogel U, Jensen UB, Nexø BA. Expression of the RAI gene is conducive to apoptosis: studies of induction and interference. *Exp Cell Res* 2007;313:2611-21.

273. Levin F, Edholm T, Schmidt PT, Grybäck P, Jacobsson H, Degerblad M, Höybye C, Holst JJ, Rehfeld JF, Hellström PM, Näslund E. Ghrelin stimulates gastric emptying and hunger in normal weight humans. *J Clin Endocr Metab* 2006;91:3296-3302.
274. Levy AP, Purushothaman KR, Levy NS, Purushothaman M, Strauss M, Asleh R, Marsh S, Cohen O, Moestrup SK, Moller HJ, Zias EA, Benhayon D, Fuster V, Moreno PR. Downregulation of the hemoglobin scavenger receptor in individuals with diabetes and the Hp 2-2 genotype: implications for the response to intraplaque hemorrhage and plaque vulnerability. *Circ Res* 2007;101:106-10.
275. Lindebjerg J, Hoeffding LD, Nielsen JN, Bisgaard C, Brandslund I, Jakobsen A. Expression of thymidylate synthase in primary colorectal adenocarcinoma. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2006;14:37-41.
276. Lindegaard ML, Damm P, Mathiesen ER, Nielsen LB. Placental triglyceride accumulation in maternal type 1-diabetes is associated with increased endothelial and hormone sensitive lipase gene expression. *J Lipid Res* 2006;47:2581-8.
277. Lorenzen JK, Nielsen S, Holst JJ, Tetens I, Rehfeld JF, Astrup A. Effect of dairy calcium or supplemental calcium intake on postprandial fat metabolism, appetite, and subsequent energy intake. *Am J Clin Nutr* 2007;85:678-87.
278. Lyng MB, Laenkholm AV, Pallisgaard N, Vach W, Knoop A, Bak M, Ditzel HJ. Intratumor genetic heterogeneity of breast carcinomas as determined by fine needle aspiration and TaqMan low density array. *Cell Oncol* 2007;29:361-72.
279. Lyngbaek S, Schneider M, Hansen J, Sheikh SP. Cardiac regeneration by resident stem and progenitor cells in the adult heart. *Basic Res Cardiol* 2007;102:101-14.
280. Lüttichau HR, Johnsen AH, Jurlander J, Rosenkilde MM, Schwartz TW. Kaposi sarcoma-associated herpes virus targets the lymphotactin receptor with both a broad spectrum antagonist vCCL2 and a highly selective and potent agonist vCCL3. *J Biol Chem* 2007;282:17794-805.
281. de Maat MP, Bladbjerg EM, Klufft C, Jespersen J, Rekers H, Skouby SO, Winkler UH. Estrogen receptor-1 haplotype does not regulate oral contraceptive-induced changes in hemostasis and inflammation risk factors for venous and arterial thrombosis (Organon). *Hum Reprod* 2006;21:1473-6.
282. de Maat MPM, Madsen JS, Langdahl B, Bladbjerg EM, Tofteng CL, Abrahamsen B, Rejnmark L, Brixen K, Christensen K, Jespersen J, Kristensen SR. Genetic variation in the estrogen receptor, C-reactive protein and fibrinogen does not predict the plasma levels of inflammation markers after longterm hormone replacement therapy. *Thromb Haemost* 2007; 97: 234-9.
283. Madsen EH, Schmidt EB, Gehr N, Johannesen NL, Kristensen SR. Testing aspirin resistance using the Platelet Function Analyzer-100: Some methodological caveats and considerations. *J Thromb Haemost* 2008;6:386-8.
284. Madsen EH, Schmidt EB, Poulsen TS, Kristensen SR. Response to aspirin and clopidogrel in healthy men. *J Thromb Haemost* 2007:312.
285. Malenganisho W, Magnussen P, Vennervald BJ, Krarup H, Kaestel P, Siza J, Kaatano G, Temu M, Friis H. Intake of alcoholic beverages is a predictor of iron status and hemoglobin in adult Tanzanians. *J Nutr* 2007;137:2140-6.

286. Maniecki MB, Moller HJ, Moestrup SK, Moller BK. CD163 positive subsets of blood dendritic cells: the scavenging macrophage receptors CD163 and CD91 are coexpressed on human dendritic cells and monocytes. *Immunobiology* 2006;211:407-17.
287. Mansilla F, Birkenkamp-Demtroder K, Kruhoffer M, Sorensen FB, Andersen CL, Laiho P, Aaltonen LA, Verspaget HW, Orntoft TF. Differential expression of DHH9 in microsatellite stable and instable human colorectal cancer subgroups. *Br J Cancer* 2007;96:1896-1903.
288. Marcheco-Teruel B, Flint TJ, Wikman FP, Torralbas M, Gonzalez L, Blanco L, Tan Q, Ewald H, Orntoft T, Kruse TA, Borglum AD, Mors O. A genome-wide linkage search for bipolar disorder susceptibility loci in a large and complex pedigree from the eastern part of Cuba. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2006;141:833-43.
289. McPherson R, Pertsemlidis A, Cox DR, Hinds D, Pennachio L, Tybjaerg-Hansen A, Folsom AR, Boerwinkle E, Hobbs HH, Cohen JC. A common allele on chromosome 9 associated with coronary heart disease. *Science* 2007;316:1488-91.
290. Meijer P, Klufft C, Poller L, van der Meer FJ, Keown M, Ibrahim S, van den Besselaar AM, Tripodi A, Jespersen J. A national field study of quality assessment of CoaguChek point-of-care testing prothrombin time monitors. *Am J Clin Pathol* 2006;126:756-61.
291. Mellitzer G, Bonn  S, Luco RF, Casteele MV, Lenne N, Collombat P, Mansouri A, Lee J, Lan M, Pipeleers D, Nielsen FC, Ferrer J, Gradwohl G, Heimberg H. IA1 is NGN3-dependent and essential for differentiation of the endocrine pancreas. *EMBO J* 2006;25:1344-52.
292. Memon AA, Meldgaard P, Sorensen BS, Fokdal L, Thykjaer T, Nexo E. The relation between survival and expression of HER1 and HER2 depends on the expression of HER3 and HER4: a study in bladder cancer patients. *Br J Cancer* 2006;94:1703-9.
293. Memon AA, Sorensen SB, Nexo E. The epidermal growth factor family has a dual role in deciding the fate of cancer cells. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:623-30.
294. van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, Elneil S, Fall M, Hohlbrugger G, Irwin P, Mortensen S, van Ophoven A, Osborne JL, Peeker R, Richter B, Riedl C, Sairanen J, Tinzl M, Wyndaele JJ. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008;53:60-7.
295. Milman N, Andersen CB, Hansen A, Hansen TvO, Nielsen FC, Fledelius H, Ahrens P, Nielsen OH. Favourable effect of TNF- α inhibitor (infliximab) on Blau syndrome in monozygotic twins with a de novo CARD15 mutation. *APMIS* 2006;114:912-9.
296. Milman N, Bergholt T, Byg KE, Eriksen L, Hvas AM. Reference intervals for haematological variables during normal pregnancy and postpartum in 434 healthy Danish women. *Eur J Haematol* 2007;79:39-46.
297. Milman N, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L, Hvas AM. Body iron and individual iron prophylaxis in pregnancy--should the iron dose be adjusted according to serum ferritin? *Ann Hematol* 2006;85:567-73.
298. Milman N, Byg KE, Bergholt T, Eriksen L, Hvas AM. Cobalamin status during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 406 Danish women. *Eur J Haematol* 2006;76:521-5.
299. Milman N, Byg KE, Hvas AM, Bergholt T, Eriksen L. Erythrocyte folate, plasma folate and plasma homocysteine during normal pregnancy and postpartum: a longitudinal study comprising 404 Danish women. *Eur J Haematol* 2006;76:200-5.

300. Milman N, Hansen A, van Overeem Hansen T, Byg KE, Nielsen OH. Blau syndrome in monozygotic twins. *Ugeskr Laeger* 2006;168:3631-3.
301. Milman N, Nielsen FC, Hviid TV, Hansen TV. Blau syndrome-associated mutations in exon 4 of the caspase activating recruitment domain 15 (CARD 15) gene are not found in ethnic Danes with sarcoidosis. *Clin Resp J* 2007;1:74-9.
302. Milman N, Nielsen OH, Hviid TV, Fenger K. CARD15 single nucleotide polymorphisms 8, 12 and 13 are not increased in ethnic Danes with sarcoidosis. *Resp* 2007;74:76-9.
303. Moestrup SK, Nielsen LB. The role of the kidney in lipid metabolism. *Current opinion Lipidol* 2005;16:301-6.
304. Mogelvang R, Goetze JP, Schnohr P, Lange P, Sogaard P, Rehfeld JF, Jensen JS. Discriminating between cardiac and pulmonary dyspnea in the general population by plasma pro-B-type natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1694-1701.
305. Moller HJ, Gronbaek H, Schiodt FV, Holland-Fischer P, Schilsky M, Munoz S, Hassanein T, Lee WM; U.S. Acute Liver Failure Study Group. Soluble CD163 from activated macrophages predicts mortality in acute liver failure. *J Hepatol* 2007;47:671-6.
306. Moller HJ, Weis N, Moestrup SK, Wejse C, Nielsen H, Pedersen SS, Attermann J, Nexø E, Kronborg G. Macrophage serum markers in pneumococcal bacteremia: Prediction of survival by soluble CD163. *Crit Care Med* 2006;34:2561-6.
307. Moller UK, Ramlau-Hansen CH, Rejnmark L, Heickendorff L, Henriksen TB, Mosekilde L. Postpartum vitamin D insufficiency and secondary hyperparathyroidism in healthy Danish women. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:1214-21.
308. Moosgaard B, Christensen SE, Vestergaard P, Heickendorff L, Christiansen P, Mosekilde L. Vitamin D metabolites and skeletal consequences in primary hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 2008;68:707-15.
309. Moosgaard B, Vestergaard P, Heickendorff L, Melsen F, Christiansen P, Mosekilde L. Plasma 25-hydroxyvitamin D and not 1,25-dihydroxyvitamin D is associated with parathyroid adenoma secretion in primary hyperparathyroidism: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol* 2006;155:237-44.
310. Morkbak AL, Hvas AM, Milman N, Nexø E. Holotranscobalamin remains unchanged during pregnancy. Longitudinal changes of cobalamins and their binding proteins during pregnancy and postpartum. *Haematologica* 2007;92:1711-2.
311. Morkbak AL, Poulsen SS, Nexø E. Haptocorrin in humans. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1751-9.
312. Morkbak AL, Ramlau-Hansen CH, Moller UK, Henriksen TB, Moller J, Nexø E. A longitudinal study of serum cobalamins and its binding proteins in lactating women. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61:184-9
313. Munk M, Memon AA, Nexø E, Sorensen BS. Inhibition of the epidermal growth factor receptor in bladder cancer cells treated with the DNA-damaging drug etoposide markedly increases apoptosis. *BJU Int* 2007;99:196-201.
314. Murata K, Weihe P, Budtz-Jorgensen E, Jorgensen PE, Grandjean P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *J Pediatr* 2007;144:177-83.

315. Muzyamba M, Farzaneh T, Behe P, Thomas A, Christesen HB, Brusgaard K, Hussain K, Tinker A. Complex ABCC8 DNA variations in congenital hyperinsulinism: lessons from functional studies. *Clin Endocrinol* 2007;67:115-24.
316. Mørkbak AL, Hvas AM, Lloyd-Wright Z, Sanders TA, Bleie O, Refsum H, Nygaard OK, Nexø E. Effect of vitamin B12 treatment on haptocorrin. *Clin Chem* 2006;52:1104-11.
317. Nellemann B, Gormsen LC, Dollerup J, Schmitz O, Mogensen CE, Rasmussen LM, Nielsen S. Simvastatin reduces plasma osteoprotegerin in type 2 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2007;30:3122-4.
318. Nguyen KQ, Olesen P, Ledet T, Rasmussen LM. Bone morphogenetic proteins regulate osteoprotegerin and its ligands in human vascular smooth muscle cells. *Endocrine* 2007;32:52-8.
319. Nielsen AA, Nielsen JN, Grønbaek H, Eivindson M, Vind I, Munkholm P, Brandslund I, Hey H. Impact of enteral supplements enriched with omega-3 fatty acids and/or omega-6 fatty acids, arginine and ribonucleic acid compounds on leptin levels and nutritional status in active Chron's disease treated with prednisolon. *Digestion* 2007; 75:10-6.
320. Nielsen BR, Jorgensen NR, Schwarz P. Management of risk of glucocorticoid-induced osteoporosis due to systemic administration in general practice in Denmark. *Eur J Gen Pract* 2007;13:168-71.
321. Nielsen GL, Moller M, Sorensen HT. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2612-6.
322. Nielsen JD. Trombelastografi - skal det laves og hvornår? *Ugeskr Laeger* 2006;168:3505.
323. Nielsen JD, Rasmussen HM, Husted SE. Den antitrombotisk behandlede patient. *Ugeskr Laeger* 2006; 168: 4296-9.
324. Nielsen K, Vorum H, Fagerholm P, Birkenkamp-Demtroder K, Honore B, Ehlers N, Orntoft TF. Proteome Profiling of Corneal Epithelium and Identification of Marker Proteins for Keratoconus, a pilot study. *Exp Eye Res* 2006;82:201-9.
325. Nielsen KA, Lyders Hansen E, Gille S. Genotyping of cytochrome P450 2D6 4469 C>T polymorphism using SimpleProbes. *Scand J Clin Lab Invest* 2007; 67:1-11.
326. Nielsen LB, Moestrup SK. Lipids and lipoproteins – effect on blood clotting and risk of venous thrombosis. *Current Opinion Lipidol* 2006;17:89-91.
327. Nielsen LB, Moestrup SK. Dyslipoproteimæmi - riskofaktor for både arteriel og venøs trombose? *Ugeskr Laeger* 2006;168:802-3.
328. Nielsen LB, Nielsen MJ, Moestrup SK. An apolipoprotein-derived weapon combating trypanosoma infection. *Current Opinion Lipidol* 2006;17:699-701.
329. Nielsen MJ, Madsen M, Moller HJ, Moestrup SK. The macrophage scavenger receptor CD163: endocytic properties of cytoplasmic tail variants. *J Leukoc Biol* 2006;79:837-45.
330. Nielsen MJ, Nielsen LB, Moestrup SK. High-density lipoprotein and innate immunity. *Future lipidology* 2006;1:729-34.
331. Nielsen MJ, Petersen SV, Jacobsen C, Oxvig C, Rees D, Møller HJ, Moestrup SK. Haptoglobin-related protein is a high-affinity hemoglobin-binding plasma protein. *Blood* 2006;108:2846-9.

332. Nielsen NO, Friis H, Magnussen P, Krarup H, Magesa S, Simonsen PE. Co-infection with subclinical HIV and *Wuchereria bancrofti*, and the role of malaria and hookworms, in adult Tanzanians: infection intensities, CD4/CD8 counts and cytokine responses. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101:602-12.
333. Nielsen NO, Simonsen PE, Dalgaard P, Krarup H, Magnussen P, Magesa S, Friis H. Effect of diethylcarbamazine on HIV load, CD4%, and CD4/CD8 ratio in HIV-infected adult Tanzanians with or without lymphatic filariasis: randomized double-blind and placebo-controlled cross-over trial. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77:507-13.
334. Nilsson L, Edén P, Olsson E, Maansson R, Astrand-Grundström I, Strömbeck B, Theilgaard-Mönch K, Anderson K, Hast R, Hellström-Lindberg E, Samuelsson J, Bergh G, Nerlov C, Johansson B, Sigvardsson M, Borg A, Jacobsen SE. The molecular signature of MDS stem cells supports a stem-cell origin of 5q myelodysplastic syndromes. *Blood* 2007;110:3005-14.
335. Nissen PH, Christensen SE, Heickendorff L, Brixen K, Mosekilde L. Molecular genetic analysis of the calcium sensing receptor gene in patients clinically suspected to have familial hypocalciuric hypercalcemia: phenotypic variation and mutation spectrum in a Danish population. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:4373-9.
336. Norager B, Husic M, Moller JE, Bo Hansen A, Pellikka PA, Egstrup K. Changes in the Doppler myocardial performance index during dobutamine echocardiography: association with neurohormonal activation and prognosis after acute myocardial infarction. *Heart* 2006;92:1071-6.
337. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Non-fasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007;298:299-308.
338. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Triglycerider målt hos ikkefastende og risiko for myokardieinfarkt, iskæmisk hjertesygdom og død blandt kvinder og mænd. *Ugeskr Laeger* 2007;169:3865-8.
339. Nordling J, Bouchelouche K, Bouchelouche P. Interleukin-8 augments CD38 expression and function in human detrusor muscle leading to increased cytosolic free calcium and relaxation by cyclic-ADP-ribose. *Inflamm. Res* 2007;3:439.
340. Nordling J, Bouchelouche K, Bouchelouche P. Extracellular beta-nad⁺ increases intracellular free calcium in human detrusor muscle cells and induces relaxation of human detrusor muscle. *Urology* 2007;70:43-4.
341. Norgaard L, Sölétormos G, Harrit N, Albrechtsen M, Olsen O, Nielsen D, Kampmann K, Bro R. Fluorescence spectroscopy and chemometrics for classification of breast cancer samples - a feasibility study using extended canonical variates analysis. *J Chemometrics* 2007;21:451-8.
342. Nybo M, Andersen K, Sorensen G, Lolk A, Kragh-Sorensen P, Holmskov U. Serum surfactant protein D is correlated to development of dementia and augmented mortality. *Clin Immunol* 2007;123:333-7.
343. Nybo M, Benn M, Mogelvang R, Jensen JS, Schnohr P, Rehfeld JF, Goetze JP. Impact of hemoglobin on plasma pro-B-type natriuretic peptide in the general population. *Clin Chem* 2007;53:1921-7.
344. Nybo M, Brusgaard K, Hansen AB. No certain predictors for mutation status in a Danish cohort with familial hypercholesterolemia: a descriptive study. *Clin Biochem* 2007; 40: 1347-52.

345. Nybo M, Dieperink H, Kristensen SR. Prolonged aPTT after kidney transplantation due to transient lupus anticoagulants. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1060-5.
346. Nybo M, Friis-Hansen L, Felding P, Milman N. Gravide indvandrerkvinder har markant højere hyppighed af anæmi end etnisk danske kvinder. *Ugeskr Læger* 2007;169:3586-8
347. Nybo M, Friis-Hansen L, Felding P, Milman N. Higher prevalence of anemia among pregnant immigrant women compared to pregnant ethnic Danish women. *Ann Hematol* 2007; 86:647-51.
348. Nybo M, Kristensen SR, Mickley H, Jensen JK. The influence of anaemia on stroke prognosis and its relation to N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur J Neurol* 2007;14:477-82.
349. Nybo M, Nielsen HR, Hansen AB. Kliniske konsekvenser ved hæmolyserede blodprøver? *Ugeskrift for Læger* 2006;168:2653-55.
350. Nybo M, Nielsen LB, Nielsen SJ, Lindegaard MLS, Damm P, Rehfeldt JF, Goetze JP. Discordant expression of pro-B-type and pro-C-type natriuretic peptide in newborn infants of mothers with type 1 diabetes. *Regul Pept* 2007; 141: 135-9.
351. Nyeng P, Norgaard GA, Kobberup S, Jensen J. FGF10 signaling controls stomach morphogenesis. *Dev Biol* 2007;303:295-10.
352. Nygaard U, Larsen J, Kristensen TD, Wesenberg F, Jonsson OG, Carlsen NT, Forestier E, Kirchoff M, Larsen JK, Schmiegelow K, Christensen IJ. Flowcytometric DNA index, G-band karyotyping, and comparative genomic hybridization in detection of high hyperdiploidy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006; 28:134-40.
353. Obeid R, Morkbak AL, Munz W, Nexø E, Herrmann W. The cobalamin-binding proteins transcobalamin and haptocorrin in maternal and cord blood sera at birth. *Clin Chem* 2006;52:263-9.
354. Oehr P, Bouchelouche K. Imaging of prostate cancer. *Curr Opin Oncol* 2007;19:259-64.
355. Oehr P, Bouchelouche K. PET/PET-CT imaging of urologic malignancies: an update review. *J Urol* 2008;179:34-45.
356. Ohlendorff SD, Tofteng CL, Jensen JE, Petersen S, Civitelli R, Fenger M, Abrahamsen B, Hermann AP, Eiken P, Jorgensen NR. Single nucleotide polymorphisms in the P2X7 gene are associated to fracture risk and to effect of estrogen treatment. *Pharmacogenet Genomics* 2007;17:555-67.
357. Okkels H, Sunde L, Lindorff-Larsen K, Thorlacius-Ussing O, Gandrup P, Lindebjerg J, Teglbjærg PS, Ostergaard JR, Nielsen FC, Krarup HB. Polyposis and early cancer in a patient with low penetrant mutations in MSH6 and APC: hereditary colorectal cancer as a polygenic trait. *Int J Colorectal Dis* 2006;21:847-50.
358. Olesen P, Nguyen K, Wogensen L, Ledet T, Rasmussen LM. Calcification of human vascular smooth muscle cells: associations with osteoprotegerin expression and acceleration by high-dose insulin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H1058-64.
359. Oliveri RS, Kalisz M, Schjerling CK, Andersen CY, Borup R, Byskov AG. Evaluation in mammalian oocytes of gene transcripts linked to epigenetic reprogramming. *Reproduction* 2007;134:549-58.
360. Olsen A, Nawiri J, Magnussen P, Krarup H, Friis H. Failure of twice-weekly iron supplementation to increase blood haemoglobin and serum ferritin concentrations: results of a randomized controlled trial. *Ann Trop Med Parasitol* 2006;100:251-63.

361. Olsen DA, Østergaard B, Bokmand S, Wamberg PA, Jakobsen EH, Brandslund I. HER-2 protein concentrations in breast cancer cells increase before immunohistochemical and fluorescence in situ hybridization analysis turn positive. *Clin Chem Lab Med* 2007; 45: 177-82.
362. Olsen KR, Bojesen SE, Gerdes AM, Lindorff-Larsen K, Bernstein IT. Cost-effectiveness of surveillance programs for families at high and moderate risk of hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:89-95.
363. D'Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N, Jacobs E, Kuwa K, Külpmann WR, Larsson L, Lewenstam A, Maas AH, Mager G, Naskalski JW. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose: International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Scientific Division, Working Group on Selective Electrodes and Point-of-Care Testing (IFCC-SD-WG-SEPOCT). *Clin Chem Lab Med* 2006;44:1486-90.
364. Ornskov D, Kolmos B, Bendix Horn P, Nederby Nielsen J, Brandslund I, Schouenborg P. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in clinical swabs using a high-throughput real-time PCR-based method. PMID 2007:18034860.
365. Ornskov D, Nexø E, Sørensen BS. Insulin induces a transcriptional activation of epiregulin, HB-EGF and amphiregulin, by a PI3K-dependent mechanism: identification of a specific insulin-responsive promoter element. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;354:885-91.
366. Orntoft TF, Zieger K, Dyrskjot L. Recent developments in molecular profiling of bladder cancer. *Curr Opin Urol* 2006;16:377-81.
367. Østergaard T, Nyholm B, Hansen TK, Rasmussen LM, Ingerslev J, Sørensen KE, Botker HE, Saltin B, Schmitz O. Endothelial function and biochemical vascular markers in first-degree relatives of type 2 diabetic patients: the effect of exercise training. *Metabolism* 2006;55:1508-15.
368. Otzen DE, Giehm L, Baptista RP, Kristensen SR, Melo EP, Pedersen S. Aggregation as the basis for complex behaviour of cutinase in different denaturants. *Biochim Biophys Acta* 2007;1774:323-33.
369. Papka RE, Workely M, Usip S, Mowa CN, Fahrenkrug J. Expression of pituitary adenylate cyclase activating peptide in the uterine cervix, lumbosacral dorsal root ganglia and spinal cord of rats during pregnancy. *Peptides* 2006;27:743-52.
370. Paulsen M, Lund C, Akram Z, Winther JR, Horn N, Møller LB. Evidence that translation reinitiation leads to a partially functional Menkes protein containing two copper-binding sites. *Am J Hum Genet* 2006;79:214-29.
371. Pedersen LM, Mantoni T, Lynggaard MD, Schousboe B, Lauritzen, JB, Pedersen BD, Jørgensen HL. Postoperative urinary retention: Clinical assessment versus ultrasound examination. *Ugeskr Laeger* 2007;169:608.
372. Pedersen S, Nesgaard L, Baptista RP, Melo EP, Kristensen SR, Otzen DE. PH-dependent aggregation of cutinase is efficiently suppressed by 1,8-ANS. *Biopolymers* 2006;83:619-29.
373. Pedersen SH, Nielsen LB, Mortensen A, Sheykhzade M, Nilas L, Ottesen B. Medroxyprogesterone acetate attenuates long-term effects of 17 β -estradiol in coronary arteries from hyperlipidemic rabbits. *Steroids* 2006;71:834-42.
374. Pedersen TA, Bereshchenko O, Garcia-Silva S, Ermakova O, Kurz E, Mandrup S, Porse BT, Nerlov. Distinct C/EBP α amino acid motifs regulate lipogenic and gluconeogenic gene expression in vivo. *EMBO J* 2007;26:1081-93.

375. Penkowa M, Caceres M, Borup R, Nielsen FC, Poulsen CB, Quintana A, Molinero A, Carrasco J, Florit S, Giralt M, Hidalgo J. Novel roles for metallothionein-I + II (MT-I+II) in defense responses, neurogenesis, and tissue restoration after traumatic brain injury: Insights from global gene expression profiling in wild-type and MT-I + II knockout mice. *J Neurosci Res* 2006;84:1452-74.
376. Petersen MB, Jorgensen HL, Hansen K, Duus B. Factors affecting postoperative mortality of patients with dislocated femoral neck fracture. *Injury* 2006;37:705-11.
377. Petersen MS, Halling J, Damkier P, Nielsen F, Grandjean P, Weihe P, Broesen K. Polychlorinated biphenyl (PCB) induction of CYP3A4 enzyme activity in healthy Faroese adults. *Toxicology and applied pharmacology* 2007;224:202-6.
378. Petersen PH, Sandberg S, Iglesias N, Söletormos G, Aarsand AK, Brandslund I, Jørgensen LG. 'Likelihood-ratio' and 'odds' applied to monitoring of patients as a supplement to 'reference change value' (RCV). *Clin Chem Lab Med* 2008;46:157-64.
379. Pirot P, Naamane N, Libert F, Magnusson NE, Orntoft TF, Cardozo AK, Eizirik DL. Global profiling of genes modified by endoplasmic reticulum stress in pancreatic beta cells reveals the early degradation of insulin mRNAs. *Diabetologia* 2007;50:1006-14.
380. Poller L, Keown M, Ibrahim SA, van der Meer FJ, van den Besselaar AM, Tripodi A, Jespersen J, Meijer P, Klufft C; European Concerted Action on Thrombosis. Quality assessment of CoaguChek point-of-care prothrombin time monitors: comparison of the European community-approved procedure and conventional external quality assessment. *Clin Chem* 2006;52:1843-7.
381. Poller L, Keown M, Ibrahim S, van den Besselaar AM, Roberts C, Stevenson K, Tripodi A, Pattison A, Jespersen J. Comparison of local International Sensitivity Index calibration and "Direct INR" methods in correction of locally reported International Normalised Ratios: an international study. *J Thromb Haemost* 2007;5:1002-9.
382. Porse BT, Pedersen TA, Hasemann MS, Schuster MB, Kirstetter P, Luedde T, Damgaard I, Kurz E, Schjerling CK, Nerlov C. The proline-histidine-rich CDK2/CDK4 interaction region of C/EBPalpha is dispensable for C/EBPalpha-mediated growth regulation in vivo. *Mol. Cell. Biol.* 2006, 26:1028-37.
383. Porter S, Span PN, Sweep FC, Tjan-Heijnen VC, Pennington CJ, Pedersen TX, Johnsen M, Lund LR, Romer J, Edwards DR. ADAMTS8 and ADAMTS15 expression predicts survival in human breast carcinoma. *Int J Cancer* 2006;118:1241-7.
384. Poulsen CB, Borup R, Borregaard N, Nielsen FC, Møller MB. Prognostic significance of metallothionein in B-cell lymphomas. *Blood* 2006;108:3514-19.
385. Poulsen H, Jorgensen R, Heding A, Nielsen FC, Bonven B, Egebjerg J. Dimerization of ADAR2 is mediated by the double-stranded RNA binding domain. *RNA* 2006;12:1350-60.
386. Quintana A, Molinero A, Florit S, Manso Y, Comes G, Carrasco J, Giralt M, Borup R, Nielsen FC, Campell IL, Penkowa M, Hidalgo J. Diverging mechanisms for TNF-alpha receptors in normal mouse brains and in functional recovery after injury: From gene to behavior. *J Neurosci Res* 2007;85:2668-85.
387. Qvist P, Petersen KR, Jespersen J, Vinberg N, Christiansen C. Lack of hepatic metabolism of C-telopeptides of type I collagen. *Clin Chim Acta* 2006;366:344-7.
388. Raitila A, Georgitsi M, Karhu A, Tuppurainen K, Makinen MJ, Birkenkamp-Demtroder K, Salmenkivi K, Orntoft TF, Arola J, Launonen V, Vahteristo P, Aaltonen LA. No evidence of

somatic aryl hydrocarbon receptor interacting protein mutations in sporadic endocrine neoplasia. *Endocr Relat Cancer* 2007;14:901-6.

389. Ramlau-Hansen CH, Moller UK, Henriksen TB, Nexø E, Moller J. Folate and vitamin B12 in relation to lactation: a 9-month postpartum follow-up study. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:120-8.
390. Randlov C, Mehlsen J, Thomsen CF, Hedman C, von Fircks H, Winther K. The efficacy of St. John's Wort in patients with minor depressive symptoms or dysthymia--a double-blind placebo-controlled study. *Phytomedicine* 2006;13:215-21.
391. Range N, Chagalucha J, Krarup H, Magnussen P, Andersen AB, Friis H. The effect of multi-vitamin/mineral supplementation on mortality during treatment of pulmonary tuberculosis: a randomised two-by-two factorial trial in Mwanza, Tanzania. *Br J Nutr* 2006;95:762-70.
392. Range N, Magnussen P, Mugomela A, Malenganisho W, Chagalucha J, Temu MM, Mngara J, Krarup H, Friis H, Andersen AB. HIV and parasitic co-infections in tuberculosis patients: a cross-sectional study in Mwanza, Tanzania. *Ann Trop Med Parasitol* 2007;101:343-51.
393. Rasmussen JO, Christensen M, Svendsen JM, Skausig O, Hansen EL, Nielsen KA. CYP2D6 gene test in psychiatric patients and healthy volunteers. *Scan J Clin Lab Invest* 2006;66:129-36.
394. Rasmussen LM, Tarnow L, Hansen TK, Parving HH, Flyvbjerg A. Plasma osteoprotegerin levels are associated with glycaemic status, systolic blood pressure, kidney function and cardiovascular morbidity in type 1 diabetic patients. *Eur J Endocrinol* 2006;154:75-81.
395. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, Somod L, Olsen B. FAME Investigators. Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *Thromb Haemost* 2006;4:2384-90.
396. Rayana MC, Burnett RW, Covington AK, D'Orazio P, Fogh-Andersen N, Jacobs E, Katakly R, Kulpmann WR, Kuwa K, Larsson L, Lewenstam A, Maas AH, Mager G, Naskalski JW, Okorodudu AO, Ritter C, St John A; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Recommendation for measuring and reporting chloride by ISEs in undiluted serum, plasma or blood. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:346-52.
397. Refsum H, Johnston C, Guttormsen AB, Nexø E. Holotranscobalamin and total transcobalamin in human plasma: determination, determinants, and reference values in healthy adults. *Clin Chem* 2006;52:129-37.
398. Rehfeld JF. Astrup A – blodgasser, syrer & baser. *Ugeskr Laeger* 2007;169:2896.
399. Rehfeld JF. Danske læger gennem 150 år. *Ugeskr Laeger* 2007;169:2855.
400. Rehfeld JF. Prohormonal junk fragments as hormones. Editorial review. *Gastroenterology* 2006;131:1638-40.
401. Rehfeld JF. The endoproteolytic maturation of progastrin and procholecystokinin. *J Mol Med* 2006;84:544-50.
402. Rehfeld JF, Friis-Hansen L, Goetze JP, Hansen TV. The biology of cholecystokinin and gastrin peptides. *Curr Topics Med Chem* 2007;7:1154-65.
403. Rehfeld JF, Goetze JP. Gastrin vaccination against gastrointestinal and pancreatic cancer. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:122-23.

404. Rehfeld JF, Nielsen LB, Jørgensen HL. The dance about the “impact factor”. *Ugeskr Laeger* 2007; 169: 2317.
405. Rejnmark L, Lauridsen AL, Brot C, Vestergaard P, Heickendorff L, Nexø E, Mosekilde L. Vitamin D and its binding protein Gc: long-term variability in peri- and postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:227-38.
406. Rejnmark L, Vestergaard P, Heickendorff L, Andreasen F, Mosekilde L. Loop diuretics increase bone turnover and decrease BMD in osteopenic postmenopausal women: results from a randomized controlled study with bumetanide. *J Bone Miner Res* 2006;21:163-70.
407. Ridker PM, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM, Kastelein JJ, Khurmi NS, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ; JUPITER Trial Study Group. Baseline characteristics of participants in the JUPITER trial, a randomized placebo-controlled primary prevention trial of statin therapy among individuals with low low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2007;100:1659-64.
408. Ripa RS, Wang Y, Goetze JP, Jørgensen E, Johnsen HE, Kastrup J. Angiogenic cytokines and CD34+ cells in patients with severe chronic ischemic heart disease – indicators of myocardial ischemia? *Int J Cardiol* 2007;120:181-7.
409. Romeo S, Pennacchio LA, FU Y, Boerwinkle E, Tybjaerg-Hansen A, Hobbs HH, Cohen JC. Population-based resequencing of ANGPTL4 uncovers variations that reduce triglycerides and increase HDL. *Nat Genet* 2007;39:513-16.
410. Ropero S, Fraga MF, Ballestar E, Hamelin R, Yamamoto H, Boix-Chornet M, Caballero R, Alaminos M, Setien F, Paz MF, Herranz M, Palacios J, Arango D, Orntoft TF, Aaltonen LA, Schwartz S, Esteller M. A truncating mutation of HDAC2 in human cancers confers resistance to histone deacetylase inhibition. *Nat Genet* 2006;38:566-9.
411. Runge M, Hughes P, Goetze JP, Petersen R, Steinbrüchel DA. Evaluation of myocardial metabolism with microdialysis after protection with cold blood- or crystalloid cardioplegia. A porcine model. *Scand Cardiovasc J* 2006;40:186-93.
412. Sadler JE, Budde U, Eikenboom JC, Favaloro EJ, Hill FG, Holmberg L, Ingerslev J, Lee CA, Lillicrap D, Mannucci PM, Mazurier C, Meyer D, Nichols WL, Nishino M, Peake IR, Rodeghiero F, Schneppenheim R, Ruggeri ZM, Srivastava A, Montgomery RR, Federici AB; Working Party on von Willebrand Disease Classification. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. *J Thromb Haemost* 2006;4:2103-14.
413. Salvig JD, Winding TN, Henriksen TB, Torring N, Pedersen OB, Uldbjerg N. PAPP-A and fetal growth from week 12 to week 20. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:460.
414. Schmedes A, Brandslund I. Analysis of methylmalonic acid in plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Clin Chem* 2006;52:754-7.
415. Schmidt H, Sørensen BS, Sjøegren P, Christensen IJ, Fode K, Larsen J, Nexø E, von der Maase H. Circulating tyrosinase and MART-1 mRNA does not independently predict relapse or survival in patients with AJCC stage I-II melanoma. *J Invest Dermatol* 2006;126:849-54.
416. Schneider M, Kostin S, Strom CC, Aplin M, Lyngbaek S, Theilade J, Grigorian M, Andersen CB, Lukanidin E, Lerche Hansen J, Sheikh SP. S100A4 is upregulated in injured myocardium and promotes growth and survival of cardiac myocytes. *Cardiovasc Res* 2007;75:40-50.

417. Schuster MB, Porse BT. C/EBPalpha: a tumour suppressor in multiple tissues? *Biochim Biophys Acta* 2006;1766:88-103.
418. Sehgal P, Bang Nielsen S, Pedersen S, Wimmer R, Otzen DE. Modulation of cutinase stability and structure by phospholipid detergents. *Biochim Biophys Acta* 2007;1774:1544-54.
419. Sennels HP, Jacobsen S, Jensen T, Hansen MS, Ostergaard M, Nielsen HJ, Sorensen S. Biological variation and reference intervals for circulating osteopontin, osteoprotegerin, total soluble receptor activator of nuclear factor kappa B ligand and high-sensitivity C-reactive protein. *Scand J Clin Lab Invest* 2007;67:821-35.
420. Sidelmann JJ, Sjøland JA, Gram J, Bertelsen V, Mourits-Andersen T, Münster H, Münster AMB, Jespersen J. Lupus anticoagulant is significantly associated with inflammatory reactions in patients suspected for deep vein thrombosis. *SCICLI* 2007; 67: 270-9.
421. Sillesen H, Nexø E, Gjørup T, Fink-Jensen A, Møller JT, Ottesen, B, Dahlerup JF, Christensen B. Få indflydelse på den fremtidige speciale-planlægning. *Ugeskr Laeger* 2006;168:4336-8.
422. Sjøland JA, Sidelmann JJ, Brabrand M, Pedersen RS, Pedersen JH, Esbensen K, Standeven KF, Ariens RAS, Gram J. Fibrin clot structure in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost* 2007; 98: 339-45.
423. Skouby SO, Sidelmann JJ, Nilas L, Jespersen J. A comparative study of the effect of continuous combined conjugated equine estrogen plus medroxyprogesterone acetate and tibolone on blood coagulability. *Hum Reprod* 2007; 22: 1186-91.
424. Skov V, Glintborg D, Knudsen S, Kruse TA, Jensen T, Tan Q, Brusgaard K, Beck-Nielsen H, Højlund K. Reduced expression of nuclear-encoded genes involved in mitochondrial oxidative metabolism in skeletal muscle of insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes* 2007;56:2349-55.
425. Skytthe A, Kyvik K, Bathum L, Holm N, Vaupel JW, Christensen K. The Danish Twin Registry in the new millennium. *Twin Res Hum Genet* 2006;9:763-71.
426. Slatter TL, Williams MJ, Frikke-Schmidt R, Tybjaerg-Hansen A, Morison I, McCormick SP. Promoter haplotype of a new ABCA1 mutant influences expression of familial hypoalphalipoproteinemia. *Atherosclerosis* 2006;187:393-400.
427. Smajilovic S, Hansen JL, Christoffersen TE, Lewin E, Sheikh SP, Terwilliger EF, Brown EM, Haunso S, Felt-Hansen J. Extracellular calcium sensing in rat aortic vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;348:1215-23.
428. Sodowski K, Zwirska-Korczala K, Kuka D, Kukla M, Budziszewska P, Czuba B, Wloch A, Cnota W, Bielanski W, Brzozowski T, Rehfeld JF, Zdun R, Konturek PC. Basal and postprandial gut peptides affecting food intake in lean and obese pregnant women. *J Physiol Pharmacol* 2007;58:37-52.
429. Sorensen BS, Ornskov D, Nexø E. The chemotherapeutic agent VP16 increases the stability of HB-EGF mRNA by a mechanism involving the 3'-UTR'. *Exp Cell Research*, 2006;312:3651-8.
430. Sorensen GL, Petersen I, Thiel S, Fenger M, Christensen K, Kyvik KO, Sorensen TI, Holmskov U, Jensenius JC. Genetic influences on mannan-binding lectin (MBL) and mannan-binding lectin associated serine protease-2 (MASP-2) activity. *Genet Epidemiol* 2007;31:31-41.
431. Sorensen KD, Borre M, Orntoft TF, Dyrskjot L, Tørring N. Chromosomal deletion, promoter hypermethylation and downregulation of FYN in prostate cancer. *Int J Cancer* 2008;122:509-19.

432. Sorensen M, Raaschou-Nielsen O, Brasch-Andersen C, Tjonneland A, Overvad K, Autrup H. Interactions between GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms and smoking and intake of fruit and vegetables in relation to lung cancer. *Lung cancer* 2007;55:137-44.
433. Sorensen MG, Henriksen K, Schaller S, Henriksen DB, Nielsen FC, Dziegel MH, Karsdal MA. Characterization of osteoclasts derived from CD14+ monocytes isolated from peripheral blood. *J Bone Miner Metab* 2007;25:36-45.
434. Spindler KL, Lindebjerg J, Nielsen JN, Olsen DA, Bisgard C, Brandslund I, Jakobsen A. Epidermal growth factor receptor analyses in colorectal cancer: a comparison of methods. *Int J Oncol* 2006;29:1159-65.
435. Spindler KL, Nielsen JN, Lindebjerg J, Brandslund I, Jakobsen A. Prediction of response to chemoradiation in rectal cancer by a gene polymorphism in the epidermal growth factor receptor promoter region. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:500-4.
436. Spindler KL, Nielsen JN, Ornskov D, Brandslund I, Jakobsen A. Epidermal growth factor (EGF) A61G polymorphism and EGF gene expression in normal colon tissue from patients with colorectal cancer. *Acta Oncol* 2007; 46: 1113-7.
437. Spindler KL, Olsen DA, Nielsen JN, Brandslund I, Poulsen HS, Villingshoj M, Jakobsen A. Lack of the type III epidermal growth factor receptor mutation in colorectal cancer. *Anticancer Res* 2006;26:4889-93.
438. Stanchev H, Philips M, Villoutreix BO, Aksglaede L, Lethagen S, Thorsen S. Prothrombin deficiency caused by compound heterozygosity for two novel mutations in the prothrombin gene associated with a bleeding tendency. *Thromb Haemost* 2006;95:195-8.
439. Stauffer Larsen T, Hasselbalch HC, Pallisgaard N, Boe Møller M. Bone marrow histomorphology and JAK2 mutation status in essential thrombocythemia. *APMIS* 2007;115:1267-73.
440. Steffensen KD, Waldstrom M, Jeppesen U, Brandslund I, Jakobsen A. Prediction of response to chemotherapy by ERCC1 immunohistochemistry and ERCC1 polymorphism in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007: PMID:17961161.
441. Steffensen KD, Waldstrom M, Jeppesen U, Jakobsen E, Brandslund I, Jakobsen A. The prognostic importance of cyclooxygenase 2 and HER2 expression in epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:798-807.
442. Stender S, Bysted A, Dyerberg J, Leth T, Astrup A. Højt indhold af industrielt producerede transfedtsyrer i populære fødevarer- men ikke i Danmark. Sekundær publikation. *Ugeskr.Laeger* 2006;168:1654-7.
443. Stender S, Dyerberg J, Astrup A. Fast food: unfriendly and unhealthy. *Int J Obes* 2007;31:887-90.
444. Stender S, Dyerberg J, Astrup A. High levels of industrially produced Trans fat in popular fast foods. *N Engl J Med* 2006;354:1650-2.
445. Stender S, Dyerberg J, Bysted A, Leth T, Astrup A. A trans world journey. *Atheroscler Suppl* 2006;7:47-52.
446. Stender MT, Nielsen TS, Frokjaer JB, Larsen TB, Lundbye-Christensen S, Thorlacius-Ussing O. High preoperative prevalence of deep venous thrombosis in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2007;94:1100-3.

447. Stene MC, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Steffensen R, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Zinc Finger Protein 202: A new candidate gene for ischemic heart and cerebrovascular disease. *Atherosclerosis* 2006;188:43-50.
448. Stene MC, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Zinc Finger Protein 202, genetic variation, and HDL cholesterol in the general population. *J Lipid Res* 2006;47:944-52.
449. Stengaard JH, Frikke-Schmidt R, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG, Sing CF. Variation in 5' promoter region of the APOE gene contributes to predicting ischemic heart disease (IHD) in the population at large: the Copenhagen City Heart Study. *Ann Hum Genet* 2007;71:762-71.
450. Stengård JH, Kardia SLR, Hamon S, Frikke-Schmidt R, Tybjaerg-Hansen A, Salomaa V, Boerwinkle E, Sing CF. Contribution of regulatory and structural variations in the APOE gene to predicting dyslipidemia. *J Lipid Res* 2006; 47:318-28.
451. Sørensen B, Ingerslev J. A direct thrombin inhibitor studied by dynamic whole blood clot formation. Haemostatic response to ex-vivo addition of recombinant factor VIIa or activated prothrombin complex concentrate. *Thromb Haemost* 2006;96:446-53.
452. Sørensen B, Persson E, Ingerslev J. Factor VIIa analogue (V158D/E296V/M298Q-FVIIa) normalises clot formation in whole blood from patients with severe haemophilia A. *Br J Haematol* 2007;137:158-65.
453. Tan Q, Brasch-Andersen C, Christiansen L, Zhao JH, Li S, Kruse TA, Christensen K. Retrospective analysis of main and interaction effects in genetic association studies of human complex traits. *BMC Genet* 2007;8:70.
454. Tan Q, Christiansen L, Bathum L, Li S, Kruse TA, Christensen K. Genetic association analysis of human longevity in cohort studies of elderly subjects: an example of the PON1 gene in the Danish 1905 birth cohort. *Genetics* 2006;172:1821-8.
455. Tan Q, Kruse TA, Christensen K. Design and analysis in genetic studies of human ageing and longevity. *Ageing Res Rev* 2006;5:371-87.
456. The Emerging Risk Factors Collaboration: analysis of individual data on lipid, inflammatory and other markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 839-69.
457. Theilgaard-Mönch K, Jacobsen LC, Nielsen MJ, Rasmussen T, Udby L, Gharib M, Arkwright PD, Gombart AF, Calafat J, Moestrup SK, Porse BT, Borregaard N. Haptoglobin is synthesized during granulocytic differentiation, stored in secondary granules, and released by neutrophils in response to activation. *Blood* 2006;108:353-61.
458. Theilgaard-Mönch K, Porse BT and Borregaard N. Systems biology of neutrophil differentiation and immune response. *Curr Opin Immunol* 2006;18:54-60.
459. Thomassen M, Eiriksdottir F, Skov V, Tan Q, Jochumsen K, Fritzner N, Brusgaard K, Dahlgaard J, Kruse TA. Spotting and validation of a genome wide oligonucleotide chip with duplicate measurement of each gene. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;344:1111-20.
460. Thomassen M, Tan Q, Eiriksdottir F, Bak M, Cold S, Kruse TA. Comparison of gene sets for expression profiling: prediction of metastasis from low-malignant breast cancer. *Clin Cancer Res* 2007;13:5355-60.
461. Thomassen M, Tan Q, Eiriksdottir F, Bak M, Cold S, Kruse TA. Prediction of metastasis from low-malignant breast cancer by gene expression profiling. *Int J Cancer* 2007;120:1070-5.

462. Thorsen TS, Johnsen AH, Josefsen K, Jensen B. Identification and characterization of glucoamylase from the fungus *Thermomyces lanuginosus*. *Biochem Biophys Acta* 2006;1764:671-6.
463. Tofteng CL, Bach-Mortensen P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Hyldstrup L, Nordestgaard BG. Integrin beta3 Leu33Pro polymorphism and risk of hip fracture: 25 years follow-up of 9233 adults from the general population. *Pharmacogenet Genomics* 2007;17:85-91.
464. Tort F, Bartkova J, Sehested M, Orntoft T, Lukas J, Bartek J. Retinoblastoma pathway defects show differential ability to activate the constitutive DNA damage response in human tumorigenesis. *Cancer Res* 2006;66:10258-63.
465. Tosetto A, Rodeghiero F, Castaman G, Bernardi M, Bertocello K, Goodeve A, Federici AB, Batlle J, Meyer D, Mazurier C, Goudemand J, Eikenboom J, Schneppenheim R, Budde U, Ingerslev J, Vorlova Z, Habart D, Holmberg L, Lethagen S, Pasi J, Hill F, Peake I. Impact of plasma von Willebrand factor levels in the diagnosis of type 1 von Willebrand disease: results from a multicenter European study (MCMDM-1VWD). *J Thromb Haemost* 2007;5:715-21.
466. Tosetto A, Rodeghiero F, Castaman G, Goodeve A, Federici AB, Batlle J, Meyer D, Fressinaud E, Mazurier C, Goudemand J, Eikenboom J, Schneppenheim R, Budde U, Ingerslev J, Vorlova Z, Habart D, Holmberg L, Lethagen S, Pasi J, Hill F, Peake I. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 von Willebrand disease: results from a multicenter European study (MCMDM-1 VWD). *J Thromb Haemost* 2006;4:766-73.
467. Tvedegaard KC, Rudiger NS, Pedersen BN, Moller J. Detection of MTRR 66A->G polymorphism using the real-time polymerase chain reaction machine LightCycler for determination of composition of allele after restriction cleavage. *Scand J Clin Lab Invest* 2006;66:685-94.
468. Tybjaerg-Hansen A. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular risk factors, inflammatory markers and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies. *Am J Epidemiol* 2007;166:867-79.
469. Tybjaerg-Hansen A. The Emerging Risk Factors Collaboration: analysis of individual data on lipid and inflammatory markers in over 1.1 million participants in 104 prospective studies of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol* 2007;22:839-69.
470. Tørring N, Borre M, Sorensen KD, Andersen CL, Wiuf C, Orntoft TF. Genome-wide analysis of allelic imbalance in prostate cancer using the Affymetrix 50K SNP mapping array. *Br J Cancer* 2007;96:499-506.
471. Vanharanta S, Pollard PJ, Lehtonen HJ, Laiho P, Sjoberg J, Leminen A, Aittomaki K, Arola J, Kruhoffer M, Orntoft TF, Tomlinson IP, Kiuru M, Arango D, Aaltonen LA: Distinct expression profile in fumarate-hydratase-deficient uterine fibroids. *Hum Mol Genet* 2006;15:97-103.
472. Vanschoonbeek K, Feijge MA, Saris WH, de Maat MP, Heemskerk JW. Plasma triacylglycerol and coagulations factor concentrations predict the anticoagulant effect of dietary fish oil in overweight subjects. *J Nutr* 2007;137:7-13.
473. Veldman A, Fischer D, Nold M, Schranz D, Münster AM. Effect of Protein C and activated Protein C on alveolar fibrin deposition and turnover in a piglet model a septic shock. *J Thromb Haemost* 2006;4: 2488-90.
474. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, Sorensen TI, Lange P. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:79-83.

475. Vestergaard EM, Borre M, Poulsen SS, Nexø E, Tørring N. Plasma levels of trefoil factors are increased in patients with advanced prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2006;12:807-12.
476. Vestergaard ET, Andersen NH, Hansen TK, Rasmussen LM, Møller N, Sørensen KE, Sloth E, Jørgensen JO. Cardiovascular effects of intravenous ghrelin infusion in healthy young men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H3020-6.
477. Vestergaard P, Jørgensen NR, Mosekilde L, Schwarz P. Effects of parathyroid hormone alone or in combination with antiresorptive therapy on bone mineral density and fracture risk - a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007;18:45-57.
478. Vestergaard P, Vestergaard EM, Brockstedt H, Christiansen P. Codon Y791F mutations in a large kindred: is prophylactic thyroidectomy always indicated? *World J Surg* 2007;31:996-1001.
479. Vikesaa J, Hansen TV, Jonson L, Borup B, Wewer UM, Christiansen J, Nielsen FC. RNA-binding IMPs promote cell adhesion and invadopodia formation. *EMBO J* 2006;25:1456-68.
480. Visconti R, Federico A, Coppola V, Pentimalli F, Berlingieri MT, Pallante P, Kruhoffer M, Orntoft TF, Fusco A. Transcriptional profile of Ki-Ras-induced transformation of thyroid cells. *Cancer Invest* 2007;25:256-66.
481. Vogel I, Goepfert AR, Møller HJ, Cliver S, Thorsen P, Andrews WW. Early mid-trimester serum relaxin, soluble CD163, and cervical length in women at high risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:208-14.
482. Voorst FV, Houghton-Larsen J, Jonson L, Kielland-Brandt MC, Brandt A. Genome-wide identification of genes required for growth of *Saccharomyces cerevisiae* under ethanol stress. *Yeast* 2006;23:351-9.
483. Wallace DF, Jones MD, Pedersen P, Rivas L, Sly LI, Subramaniam VN. Purification and partial characterisation of recombinant human hepcidin. *Biochimie* 2006;88:31-7.
484. Weischer M, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Axelsson CK, Nordestgaard BG. Increased risk of breast cancer associated with CHEK2*1100delC. *J Clin Oncol* 2007;25:57-63.
485. Weischer M, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Axelsson CK, Nordestgaard BG. Presse, etik og genetisk screening. *Ugeskr Laeger* 2006;168:3448.
486. Weischer M, Röcken M, Berneburg M. Gacineurin inhibitors and rapamycin: cancer protection or promotion? *Exp Dermatol* 2007; 16: 385-93.
487. Wewer UM, Mörgelin M, Holck P, Jacobsen J, Lydolph MC, Johnsen AH, Kveiborg M, Albrechtsen. ADAM12 is a four-leafed clover: the excised prodomain remains bound to the mature enzyme. *J Biol Chem* 2006;281:9418-22.
488. Wittrup HH, Andersen RV, Tybjaerg-Hansen A, Jensen GB, Nordestgaard BG. Combined analysis of six lipoprotein lipase genetic variants on triglycerides, high-density lipoprotein and ischemic heart disease: Cross-sectional, prospective and case-control studies from The Copenhagen City Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1438-45.
489. Wouters EFM. Muscle wasting in chronic obstructive pulmonary disease: to bother and to measure! *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:4-5.
490. Wynn RF, Sood M, Theilgaard-Mönch K, Gombart AF, Gharib M, Koeffler HP, Borregaard N, Arkwright PD. Intractable diarrhoea of infancy caused by neutrophil specific granule deficiency and cured by stem cell transplantation. *Gut* 2006;55:292-3.

491. Ylisaukko-Oja SK, Cybulski C, Lehtonen R, Kiuru M, Matyjasik J, Szymanska A, Szymanska-Pasternak J, Dyrskjot L, Butzow R, Orntoft TF, Launonen V, Lubinski J, Aaltonen LA. Germline fumarate hydratase mutations in patients with ovarian mucinous cystadenoma. *Eur J Hum Genet* 2006;14:880-3.
492. Zhao JH, Luan J, Baksh F, Tan Q. Mining gene networks with application to GAW15 problem 1. *BMC Proc* 2007;1:52.
493. Zwirska-Korczala K, Konturek SJ, Sodowski M, Wylezol M, Kuka D, Sowa P, Adamczyk-Sowa M, Kukla M, Berdowska A, Rehfeld JF, Bielanski W, Brzozowski T. Basal and postprandial plasma levels of PPY, ghrelin, cholecystokinin, gastrin and insulin in women with moderate and morbid obesity and metabolic syndrome. *J Physiol Pharmacol* 2007;58:13-35.
494. Ørnkov D, Nexø E, Sørensen BS. Insulin-induced proliferation of bladder cancer cells is mediated through activation of the epidermal growth factor system. *FEBS J* 2006; 273:5479-89.
495. Ørsted DD, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Tumor suppressor p53 Arg72Pro polymorphism and longevity, cancer survival, and risk of cancer in the general population. *J Exp Med* 2007; 204: 1295-301.
496. Østergaard J, Hannibal J, Fahrenkrug J. Synaptic contact between melanopsin-containing retinal ganglion cells and rod bipolar cells. *Invest ophthalmol vis sci* 2007; 48: 3812-20.