

# CRP kan aldrig vara »35«

## Måttenheten en del av mätresultatet – och den bör vara standardiserad



**GUNNAR NORDIN**, leg läkare; vd,  
EQUALIS AB, Uppsala  
gunnar.nordin@equalis.se

Att tänka »Hb är lågt« och »CRP är högt« är ett sätt att tolka och reducera information från en laboratorieundersökning för att inte belasta minnet med onödig information. Om man är lite noggrannare kanske informationen formuleras till »Hb är 120« eller »CRP är 35«. Eftersom måttenheterna (ofta bara »enheterna«) för just koncentration av hemoglobin i blod och av C-reaktivt protein i blodplasma är standardiserade i Sverige tolkas informationen korrekt oavsett var undersökningen utförs i landet. Men i princip hör alltid enheten samman med mätetalet för ett laboratorieresultat. I skrift och när laboratorieinformation överförs mellan olika datorsystem ska enheten inte utelämnas (Fakta 1). Ett datorsystem kan inte på förhand veta vilken enhet som används för ett laboratorieresultat.

Enheterna är inte standardiserade för alla laboratorieundersökningar. För några vanliga undersökningar används i dag olika enheter i Sverige, vilket riskerar att leda till missförstånd och feltolkningar om de utelämnas eller förväxlas. Och eftersom enheterna i praktiken ofta utelämnas är det ur patientsäkerhetssynpunkt angeläget att enheterna även i dessa fall harmoniseras.

### Paratyryn

Koncentrationen av paratyryn (PTH, parathormon) i blodplasma rapporteras i dag av vissa laboratorier som masskoncentration (enhet ng/l) (Fakta 1) och av vissa som substanskoncentration (enhet pmol/l). Masskoncentrationen anger massan av ämnet, medan substanskoncentrationen anger antalet molekyler, i viss volym av blodplasman. Parathormon är en peptid med definierad struktur, och laboratoriemetoderna är utvecklade för att mäta just denna struktur. Den biologiska effekten av hormonet är också relaterad till antalet molekyler och inte till dess massa. EQUALIS rekommenderar därför att alla mätresultat av parathormon presenteras som substanskoncentration, med enheten pmol/l.

### Prolaktin

Prolaktin är ett peptidhormon i blodplasma. Laboratorier rapporterar mätresultaten antingen som masskoncentration (enheten µg/l) eller som arbiträr substanskoncentration (enheten mIE/l). Prolaktin är ett heterogent protein som i blodplasma förekommer i en blandning av olika molekyllära former. Den biologiska effekten är proportionell mot antalet molekyler, och de immunologiska bestämningsmetoderna mäter i princip antalet molekyler. Den exakta sammansättningen av det heterogena proteinet kan variera från patient till patient, så det är tekniskt inte möjligt för laboratoriet att ange det kor-

### FAKTA 1. Metrologiska bakgrundsfakta

I metrologisk mening är det inte bara mätvärdet och måttenheten som är viktig, utan även egenskapsslaget eller dimensionen som man har mätt.

Egenskapsslaget tid mäts till exempel med måttenheterna sekund eller minut, längd i måttenheten meter och massa i måttenheten kg.

För laboratorieprov är egenskapen koncentration vanlig. Koncentration är egentligen tre olika egenskaper:

- masskoncentration, som uttrycker massan av ett ämne per volymenhet vätska
- substanskoncentration, som anger mängden substans, eller molekyler, per volymenhet vätska
- antalskoncentration, som anger antalet partiklar per volymenhet vätska.

**Om ämnet är väldefinierat** eller känt kan det ofta anges i molära enheter, till exempel med måttenheten mmol/l. Om man inte känner till hur mycket en mol av ämnet

egentligen är kan man i stället ange en godtycklig standardpreparation som referens och uttrycka koncentrationen i förhållande till denna standard i stället, det vill säga en arbiträr substanskoncentration med en arbiträr enhet per volymenhet.

WHO har definierat ett antal viktiga sådana standardpreparationer. Måttenheterna som refererar till sådana preparationer brukar benämnas internationella enheter per volymenhet (IE/l).

I det internationella systemet SI används prefix för att konvertera storleken av måttenheterna i steg om 1 000.

Således betyder  
milli m = 10<sup>-3</sup>  
mikro µ = 10<sup>-6</sup>  
nano n = 10<sup>-9</sup>  
piko p = 10<sup>-12</sup>

**»Procent« (%) är egentligen** en omskrivning av »en hundradel«, eller talet »0,01«. I själva verket är måttenheten för substansfraktion »1«. Praxis är dock att utelämna måttenheten »1« i många sammanhang.

rekta antalet molekyler. Det problemet löser man genom att ange resultaten som arbiträr substanskoncentration, med enheten mIE/l. Den internationella enheten (IE) för prolaktin refererar till en ampull med en referenspreparation av heterogent prolaktin med beteckningen »Internationell Standard (IS) 84/500«, som definitionsmässigt innehåller en viss, men inte exakt bestämd, mängd prolaktin. När man anger den arbiträra substanskoncentrationen med enheten mIE/l jämför man resultatet i patientprovet med mängden molekyler i just denna referenspreparation även om den exakta mängden inte är definierad. EQUALIS rekommenderar därför att alla laboratorier rapporterar resultaten som arbiträr substanskoncentration (enheten mIE/l).

### SAMMANFATTAT

**I dagligt tal kan man säga** att »CRP är 35«. Men egentligen är det koncentrationen av CRP i blodplasma som mäts och som kan vara »35«, under förutsättning att resultatet anges med måttenheten mg/l.

**Eftersom vi ofta hoppar över** enheten för laboratorieresultat i dagligt tal är det viktigt att vi kommer överens om att ange laboratorieresultat med

samma måttenhet över hela landet.

**När laboratorieresultat** överförs automatiskt till journaldatasystem och andra register är det viktigt att även måttenheten följer med.

**NPU-kodsystemet** är ett sätt för laboratoriet att entydigt definiera vilken laboratorieundersökning som utförts, inklusive med vilken måttenhet resultatet rapporteras.

**TABELL I.** Jämförelse mellan mätvärden för de nya IFCC-kalibrerade HbA<sub>1c</sub>-resultaten och resultat som är spårbara till den svenska Mono S-kalibreringen respektive den amerikanska NGSP-kalibreringen.

| B-HbA <sub>1c</sub><br>IFCC<br>mmol/mol | B-HbA <sub>1c</sub><br>Mono S<br>procent | B-HbA <sub>1c</sub><br>NGSP<br>procent |
|---|--|--|
| 30                                      | 3,9                                      | 4,9                                    |
| 40                                      | 4,8                                      | 5,8                                    |
| 50                                      | 5,8                                      | 6,7                                    |
| 60                                      | 6,8                                      | 7,7                                    |
| 70                                      | 7,7                                      | 8,5                                    |
| 80                                      | 8,7                                      | 9,5                                    |
| 90                                      | 9,6                                      | 10,4                                   |

## Somatotropin

För somatotropin (GH, tillväxthormon) gäller att laboratorieresultat uttrycks både som arbiträr substanskoncentration (enhet mIE/l) och som masskoncentration (enhet µg/l). Förväxlingar av resultat har förekommit även i litteraturen. För att reducera felriskerna har European Society of Endocrinology föreslagit att alla resultat ska uttryckas som masskoncentration (enhet µg/l) [1]. EQUALIS rekommenderar laboratorier att följa förslaget. Tillväxthormon är visserligen, precis som prolaktin, en heterogen substans som förekommer i former med olika molekylmassa (20 respektive 22 kDa), och man skulle också kunna tänka sig att ange koncentrationen som en arbiträr substanskoncentration. Men den referenspreparation av tillväxthormon (Internationell Standard 98/574) som tagits fram anses vara tillräckligt välkaraktäriserad för att uttrycka mätresultaten som masskoncentration. Massan av protein i standarden har nyligen bekräftats med oberoende mätmetoder [2]. Arbete pågår med att utveckla nya mätmetoder som exakt mäter hur stor mängd av 22 kDa- respektive 20 kDa-molekyler som förekommer i ett prov, oavsett om dessa är fosforylerade eller modifierade på annat sätt. När sådana metoder kommer till användning rutinmässigt är det rimligt att uttrycka tillväxthormonkoncentrationen som substanskoncentration med enheten nmol/l.

## Diabetestestet HbA<sub>1c</sub>

Resultat från diabetestestet HbA<sub>1c</sub> rapporteras över hela världen som andelen glykerade hemoglobinmolekyler, eller substansfraktionen, med måttenheten »procent« (Fakta 1). Eftersom man inte varit överens om vad »en glykerad hemoglobinmolekyl« egentligen är för något har procentenheter



haft olika betydelser, beroende på om resultaten varit spårbara till den svenska Mono S-kalibreringen eller till den amerikanska NGSP-kalibreringen. I Sverige, där alla HbA<sub>1c</sub>-resultat varit spårbara till Mono S-kalibreringen, har HbA<sub>1c</sub>-provet visat ungefär 1 procentenhet lägre mätvärde än resultat som varit spårbara till den amerikanska NGSP-kalibreringen, som är vanlig i resten av världen. Situationen har varit mycket förvirrande för dem som jämför svenska HbA<sub>1c</sub>-resultat med internationella data. Nyligen har man kommit överens om vad glykerat hemoglobin är och utvecklat en referensmetod som mäter just detta; andelen N-terminalt glykerade betakejddor hos hemoglobinet [3].

För att inte förväxla HbA<sub>1c</sub>-resultat som är spårbara till denna nya referensmetod med HbA<sub>1c</sub>-resultat från de gamla kalibreringarna kommer resultat som är spårbara till referensmetoden att anges med den nya måttenheten mmol/mol. I takt med att resultat från rutinmetoderna för HbA<sub>1c</sub> i framtiden görs spårbara till den nya referensmetoden kommer alltså HbA<sub>1c</sub>-resultaten också att anges i den nya måttenheten mmol/mol. I Sverige är övergången till den nya enheten planerad till 1 september 2010 [mer information finns på <<http://www.equalis.se>>].

## Troponin I och troponin T

Hjärtinfarktmarkörerna troponin I och troponin T har rapporterats som masskoncentration med enheten µg/l. Mätmetoderna förbättras ständigt, och detektionsgränserna blir successivt lägre. Mätetalen som laboratorier rapporterat har därför blivit lägre och är numera ofta under 0,1. Hösten 2009 introducerade ett av diagnostikaföretagen, Roche Diagnostics, en förändring av troponin T-metoden som gör att

**TABELL II.** Undersökningar som berörs i artikeln med respektive NPU-kod.

| System, komponent                   | Egenskapslag som mäts                                | Måttenhet | NPU-kod  |
|-------------------------------------|--|-----------|----------|
| P-Prolaktin                         | Arbiträr substanskoncentration (IS 84/500; procedur) | mIE/l     | NPU18247 |
| P-Prolaktin                         | Masskoncentration                                    | µg/l      | NPU19897 |
| P-Somatotropin (GH, tillväxthormon) | Masskoncentration (IS 98/574; procedur)              | µg/l      | NPU21563 |
| P-Somatotropin (GH, tillväxthormon) | Arbiträr substanskoncentration (IS 98/574; procedur) | mIE/l     | NPU26675 |
| P-Paratyryn (PTH, parathormon)      | Substanskoncentration                                | pmol/l    | NPU03028 |
| P-Paratyryn (PTH, parathormon)      | Masskoncentration                                    | ng/l      | NPU19879 |
| Hb(B)-HbA <sub>1c</sub> (Mono-S)    | Substansfraktion                                     | %         | NPU03835 |
| B-HbA <sub>1c</sub> (IFCC)          | Substansfraktion                                     | mmol/mol  | NPU27300 |
| P-Troponin T                        | Masskoncentration                                    | µg/l      | NPU19924 |
| P-Troponin T                        | Masskoncentration                                    | ng/l      | NPU27501 |
| P-Troponin I                        | Masskoncentration                                    | µg/l      | NPU19923 |
| P-Troponin I                        | Masskoncentration                                    | ng/l      | NPU27591 |

ännu lägre mätnivåer kommer att presenteras. Det innebär att resultaten ofta kommer att innehålla flera decimala nollor, vilket alltid ökar risken för missförstånd och överföringsfel.

En tumregel för att minimera antalet siffror att hantera är att mätetal bör vara inom intervallet 0,1–999. Därför konverteras mätetalen i steg om 1000 med hjälp av prefix till måttenheten. Genom att göra siffrorna 1000 gånger större, det vill säga att i exemplet troponiner ändra från enheten  $\mu\text{g/l}$  till enheten  $\text{ng/l}$  kommer flertalet av de rapporterade mätvärdena att hamna inom det önskade intervallet 0,1–999. Ett sådant byte av enhet pågår för närvarande för markören troponin T.

För den andra hjärtmarkören, troponin I, gäller också att nya metodvarianter kommer att presenteras under den närmaste tiden. Byte av måttenhet från  $\mu\text{g/l}$  till  $\text{ng/l}$  för dessa metoder förväntas ske successivt under det närmaste året. Också för troponin I pågår utveckling av en referensmetod med vilken det blir möjligt att exakt mäta antalet peptidfragment med en viss epitop. När en sådan referensmetod är klar är det tänkbart att resultaten av troponinmätningar kan uttryckas som substanskoncentration, det vill säga med måttenheten  $\text{pmol/l}$ .

### Internationellt kodsystém

För att säkra information om exakt vilken laboratorieundersökning som utförts, och med vilken måttenhet resultaten presenteras, har ett internationellt kodsystém utvecklats, det så kallade NPU-systemet [4]. EQUALIS administrerar den

svenska versionen av kodverket. NPU-koden identifierar en laboratorieundersökning, inklusive dess enhet, och används till exempel vid elektronisk kommunikation av laboratorieresultat. Flera laboratorier i landet använder i dag NPU-koderna för att definiera sina undersökningar.

Användningen av koderna borde vara ett minimikrav för säkerhet vid överföring av resultat mellan laboratedatasystem och journalsystem, vid sökning av laboratorieresultat i den nationella patientöversikten (NPO), vid överföring av laboratorieresultat till de nationella kvalitetsregistren och i alla andra situationer där laboratorieresultat kommuniceras elektroniskt. NPU-koderna för de undersökningar som diskuteras ovan framgår av Tabell I. Övriga NPU-koder är tillgängliga på EQUALIS webbplats <<http://www.equalis.se>>.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

### REFERENSER

1. Trainer PJ, Barth J, Sturgeon C, Wieringaon G. Consensus statement on the standardisation of GH assays. *Eur J Endocrinol.* 2006; 155:1-2.
2. Pritchard C, Quaglia M, Mussell C, Burkitt WI, Parkes H, O'Connor G. Fully traceable absolute protein quantification of somatropin that allows independent comparison of somatropin standards. *Clin Chem.* 2009;55:1984-90.
3. Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al. Approved IFCC Reference Method for the Measurement of HbA1c in Human Blood. *Clin Chem Lab Med.* 2002;40:78-89.
4. Nordin G, Klinteberg B, Persson B, Forsum U. Får en laboratorieundersökning kallas vad som helst? »NPU-systemet« reder upp i begreppsöran och ger systematisk stringens. *Läkartidningen.* 2005; 102:1308-15.