

Forord

Arbeidsgiver for oppgaven var Avdeling for medisinsk biokjemi ved St. Olavs hospital, Trondheim. Oppgave ble gitt som en bacheloroppgave gjennom bioingeniørutdanningen ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU).

En stor takk til bioingeniørene ved avdeling AMB for arbeidet med å analysere alle prøvene involvert i oppgaven. Jeg må spesielt nevne den hyggelige atmosfæren på AMB, dette ga et fantastisk opphold.

Takker til faglige veiledere og prosessveiledere, Mari Meslo Lien, Randi Nersund, Helene M. Haugnes og Tatjana M. Moen for gode råd og assistanse i laboratoriet.

Jeg ønsker å takke Arne Åsberg for introduksjon til MedCalc, samt råd og hjelp med det statistiske arbeidet.

Til slutt ønsker jeg å rette en ekstra stor takk til prosessveileder Liv Thommesen for god veiledning gjennom skriveprosessen.



Jørn Hjarbo

Trondheim 20 mai 2022

Sammendrag

Konsentrasjonen av fritt kalsium i fullblod og i plasma bestemmes ved bruk av Ca^{2+} -ion-selektive elektroder. Dette er en manuell og ressurskrevende analyse.

Flere laboratorier har utarbeidet indirekte metoder for å beregne konsentrasjonen av fritt kalsium. Metodene baserer seg på målte konsentrasjoner av totalkalsium relatert til albuminkonsentrasjonen i den aktuelle prøven.

Ved St. Olavs hospital Avdeling for Medisinsk Biokjemi (AMB) benyttes rutinemessig en kolorimetrisk metode for analyse av totalkalsium, og en kolorimetrisk metode med fargestoffet bromkreosolgrønn (BCG) for analyse av albumin. BCG- metoden er kjent for å overestimere verdiene av albumin ved lave konsentrasjoner. I dette bachelorprosjektet ble det undersøkt om en immunologisk metode (nefelometri) for bestemmelse av albumin kunne gi bedre presisjon i beregningen av fritt kalsium. Videre ble det undersøkt om flere analyseparametere (kreatinin, kjønn og alder) kunne påvirke beregningen av fritt kalsium.

Fritt kalsium verdier fra 509 blodprøver ble innhentet. Albuminkonsentrasjonen ble analysert ved kolorimetrisk og immunologisk metode.

Funnene viste at den kolorimetriske metoden (BCG) overestimerte albuminkonsentrasjoner ved lave albuminkonsentrasjoner. Både immunologisk og kolorimetrisk metode hadde relativt stor spredning i måleresultatene.

For pasienter med lave albuminkonsentrasjoner ($< 40\text{g/L}$) viste beregningen av fritt kalsium noe bedre presisjon ved bruk av immunologisk metode for bestemmelse av albumin. Analyse av fritt kalsium med en Ca^{2+} -ion-selektive elektrode er fortsatt den beste pålitelige metoden for måling av fritt kalsium, spesielt ved lave albuminverdier i prøven.

Abstract

The concentration of ionized (free) calcium in blood is measured by Ca^{2+} -ion-selective electrodes. This is a manual and time-consuming analysis.

Several laboratories have developed indirect methods for calculating the concentration of ionized calcium. The methods are based upon measurement of total calcium concentration (i.e bound and free) related to the albumin concentration of the particular sample.

At St. Olav's University Hospital, Dept. of Medical Biochemistry (AMB) a colorimetric method is utilized for the assessment of total calcium, and a colorimetric method with bromocresol green coloring agent (BCG) for measurement of albumin concentrations. The BCG- method is assumed to overestimate the values of albumin in samples with low concentrations. Thus, in this bachelor project we examined whether an immunologic method (nephelometry) for albumin measurement could give better precision when calculating ionized calcium. Further we examined whether the creatinine concentration in blood, age or gender could influence the calculation of ionized calcium.

Ionized calcium values from 509 blood samples were recovered. The concentration of albumin was analyzed with both colorimetric (BCG) and immunologic (nephelometry) methods.

The findings showed that the colorimetric method (BCG) overestimated albumin concentrations at lower albumin concentrations. Both immunological and colorimetric methods had a relatively large dispersion in the measurement results.

Patients with low albumin concentrations (<40 g/L) the calculations of free calcium showed somewhat better precision using the immunological method of determination of albumin. Analysis of free calcium with Ca^{2+} -ion-selective electrode remains the best reliable method for measuring free calcium, especially at low albumin values in the sample

Innholdsfortegnelse

| | |
|---|-----|
| Forord | I |
| Sammendrag | II |
| Abstract | III |
| 1. Innledning..... | 1 |
| 1.1. Kalsium | 1 |
| 1.2. Albumin | 5 |
| 1.3. Kreatinin | 5 |
| 1.4. Problemstilling..... | 6 |
| 2. Materialer og metode | 7 |
| 2.1. Prøvemateriale | 7 |
| 2.2. Analyse av fritt kalsium | 7 |
| 2.3. Analyse av totalkalsium..... | 7 |
| 2.4. Analyse av kreatinin | 8 |
| 2.5. Analyse av albumin ved bruk av kolorimetrisk måling..... | 8 |
| 2.6. Analyse av albumin ved bruk av Immunologisk metode..... | 8 |
| 2.7. Reagenser | 9 |
| 2.8. Statistiske metoder | 9 |
| 3. Resultater | 10 |
| 3.1. Albuminjustering | 13 |
| 3.2. Fritt kalsium mot målt totalkalsium | 15 |
| 3.3. Fritt kalsium mot tradisjonell justert totalkalsium..... | 16 |
| 3.4. Fritt kalsium mot multivariat justert totalkalsium | 18 |
| 3.5. Fritt kalsium mot multivariat kolorimetrisk justert totalkalsium | 19 |
| 3.6. Fritt kalsium mot multivariat immunologisk justert totalkalsium..... | 21 |
| 3.7. Fritt kalsium mot ujustert totalkalsium..... | 23 |
| 3.8. Spearman's Rho Verdier summert i tabell | 25 |
| 4. Diskusjon | 26 |
| 5. Konklusjon | 28 |
| 6. Referanser | 29 |
| 7. Vedlegg..... | 31 |
| 7.1. Kalsium, fritt i blod og serum. ABL 90 | 31 |
| 7.2. Kalsium, total i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB..... | 35 |
| 7.3. Kreatinin i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB..... | 41 |

| | | |
|------|--|----|
| 7.4. | Albumin i serum og plasma, Advia Chemistry XPT. AMB | 47 |
| 7.5. | Albumin i serum og spinalvæske, Atellica NEPH 630. AMB | 52 |
| 7.6. | Rådata..... | 56 |

1. Innledning

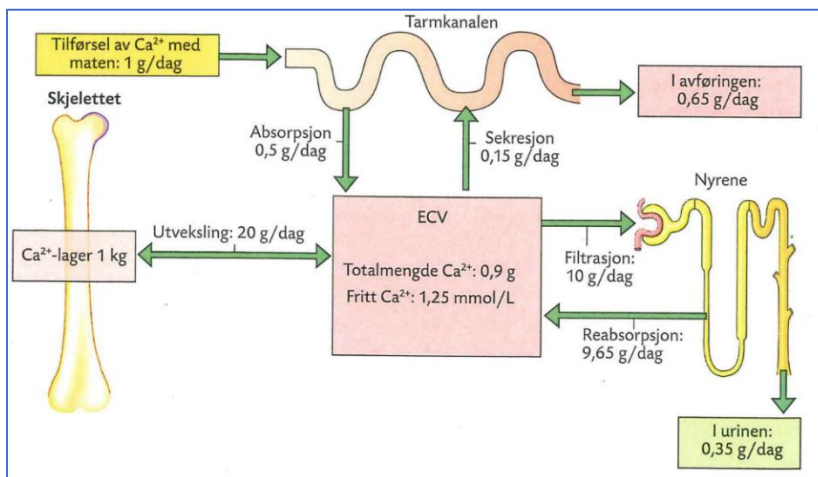
I blodplasma opptrer kalsium som fritt kalsium (Ca^{2+}) og bundet kalsium. Fritt kalsium er den biologisk aktive fraksjonen. Ved patologiske tilstander kan fritt kalsium avvike fra normal konsentrasjon. En nøyaktig bestemmelse av fritt kalsium kan være viktig i diagnostisk sammenheng. (1,2).

Ved mange norske sykehus bruker man i dag en beregningsformel som tar utgangspunkt i albumin og totalkalsium for å beregne fritt kalsium. Det finnes ulike beregningsformler for fritt kalsium i bruk, avhengig av den lokale populasjonen. Spørsmålet er om disse beregningsformlene egentlig er gode nok til å brukes. Direkte måling av fritt kalsium er en manuell måte å måle på. Man ønsker i stedet en automatisert metode for å beregne fritt kalsium, da automatiserte metoder generelt er mer kostnadseffektive enn de manuelle.

I denne oppgaven vil man se om denne beregningsformelen gir et godt nok estimat for fritt kalsium, da albumin kan være vanskelig å måle nøyaktig. Oppgaven tar for seg to måter å måle albumin på, for så å se om en eller begge av disse albuminmålemetodene vil gjøre at beregningsformelen for fritt kalsium presis nok til å brukes i praksis.

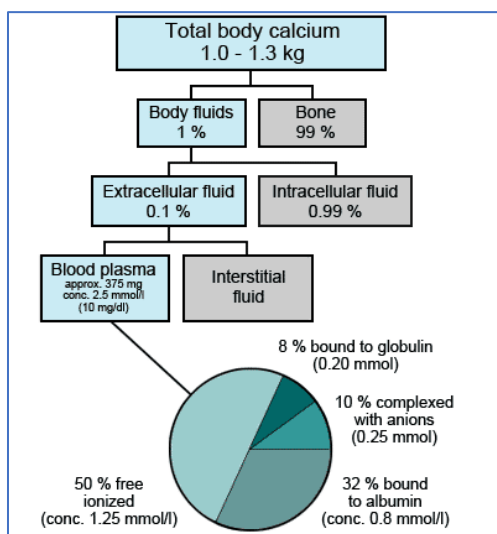
1.1. Kalsium

Omtrent 99% av kroppens kalsium er lokalisert i skjelettet hvor kalsium og fosfat danner hydrokxyapatitt, resten er fordelt mellom vev og ekstracellulærvæske (ECV). Hos et voksent menneske på 70kg, utgjør dette totalt ett kilo kalsium. Kalsiumbalansen i kroppen er nøye regulert og koordinert som skissert i Figur 1. Hvert år blir 10% til 30% av beinmassen i kroppen brutt ned og deretter gjendannet. Nødvendig mengde kalsium får vi i oss gjennom kosten. Kalsiumet tas opp via tarmen ved hjelp av aktiv vitamin-D (1,25-di-hydroxy-vitamin D). Overskudd av kalsium skilles ut i urin og i fæces (2,4). Omtrent 0,1% av kalsiumet i kroppen finnes i den ekstracellulærvæsken (ECV), det vil si i serum og i vevsvæske (2) (Figur 2).



Figur 1: Omsetting av kalsium i kroppen.(2)

Kalsium i ekstracellulærvæske og intracellulært, forekommer i kroppen som toverdige kationer, Ca^{2+} , og er essensielt for blant annet celle-signalisering, koagulasjon, og muskulær funksjon (1). Omtrent 50% av kalsium i blod er fritt kalsium i form av Ca^{2+} - ioner. Dette utgjør den fysiologisk aktive fraksjonen. Omtrent 40% av kalsiumioner er bundet til proteiner, hovedsakelig til albumin (ca. 32%) og globuliner (ca. 8%). Cirka 10% av kalsium er kompleksbundet til anioner som for eksempel citrat, sulfat, laktat og bikarbonat (5). Normalt er konsentrasjonen av totalkalsium i serum hos voksne; 2,15 – 2,51mmol/l (6).



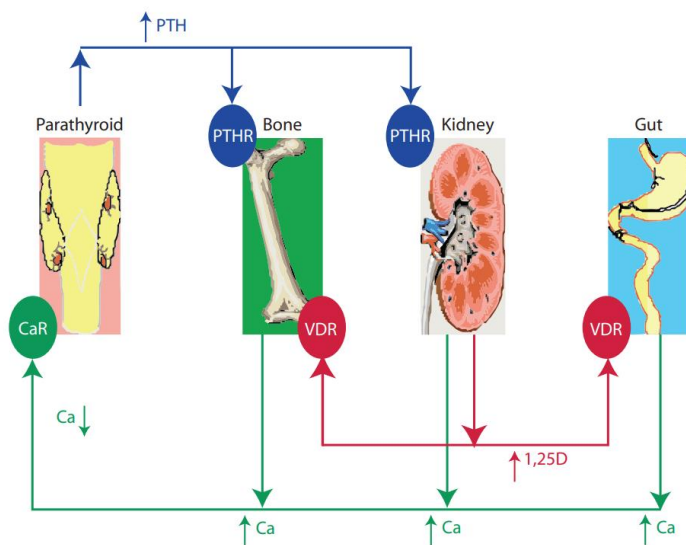
Figur 2: Fordeling av kalsium i kroppen(7)

Konsentrasjonen av fritt kalsium intracellulært er svært lav (under 0,1mmol/L), da mesteparten av kalsium er bundet til celleorganer som endoplasmatisk retikulum og i muskelcellenes sarkoplasmatiske retikulum og mitokondrier. Cellene frigjør bundet kalsium og ved endring av intracellulært fritt kalsiumnivå aktiveres flere celletypiske prosesser som muskelkontraksjon, hormonutskillelse fra neurotransmittere og endokrine celler. Kalsium bidrar også til regulering av gener og proteinsyntese (2).

Konsentrasjonen av fritt kalsium i serum er nøye regulert gjennom kalsiumhomeostasen. Mengde fritt kalsium i blodet reguleres ved hjelp av de tre hormonene parathyroideahormon (PTH), vitamin D og kalsitonin (CT) og deres virkning på tarm, bein og nyre, som illustrert i Figur 3.

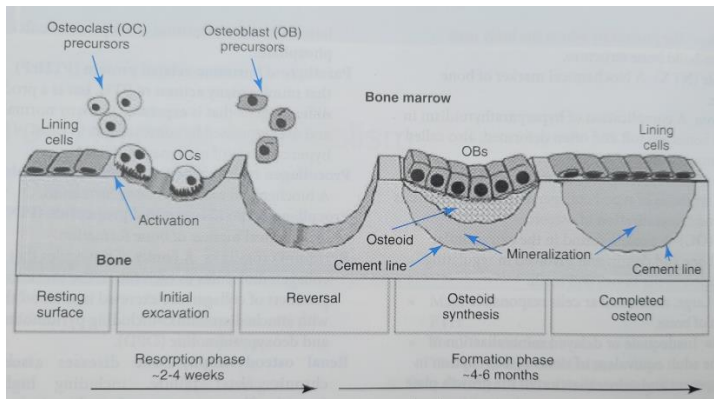
Figur 3 viser en skjematisk fremstilling av reguleringsmekanismene for kalsium i kroppen ved lavt kalsiumnivå. Nivået av fritt kalsium i blodet må være innenfor snevre konsentrasjons grenser som er 1,19 - 1,33 mmol/L (ved pH 7,40) (8). Konsentrasjonen av fritt kalsium registreres av kalsiumreseptorer (CaR) i parathyroidea (PT). Dersom kalsiumkonsentrasjonen synker, skiller parathyroidea ut paratyroideahormon (PTH). Dersom kalsiumkonsentrasjonen øker, skiller det ut mindre PTH.

Ved *hypokalsemi* økes absorpsjonen av kalsium i tarm, utskillelsen gjennom nyrene reduseres og det frigjøres mer kalsium fra skjelettet. Lavt fritt kalsium i blodet, stimulerer til utskillelse av PTH. I nyrene stimulerer PTH omdannelsen av 25-hydroksyvitamin D til 1,25-dihydroksyvitamin D, som er den aktive formen av vitamin D. Aktivt vitamin D fremmer opptak av kalsium fra tarmen. Både PTH og aktivt vitamin D stimulerer osteoklaster og osteoblaster og resulterer i økt bein nedbrytning og frigivelse av kalsiumioner og fosfat fra skjelettet til blodet. Både kalsium og fosfat filtreres i nyrene. PTH øker reabsorpsjon av fritt kalsium fra nyrene og hemmer reabsorpsjon av fosfat. Dette endrer likevekten mellom fosfat og kalsium og hindrer nydannning av hydroksoapatitt. På denne måten øker konsentrasjonen av fritt kalsium i blodet (Figur 4).



Figur 3: Reguleringsmekanismene for kalsium i kroppen. PTH: Parathyroidea hormon, PTHR: Parathyroidea reseptor, VDR: Vitamin D reseptor, CaR: kalsium reseptor.(9)

Ved *hyperkalsemi* avtar utskillelse av PTH fra parathyreoidea. Redusert utskillelse av PTH reduserer dannelse av aktivt vitamin D. Til sammen vil absorpsjonen av kalsium i tarm minke, utskillelsen av kalsium i nyrene øker og nedbrytningen av bein senkes og osteoblastene vil gjenoppbygge beinstruktur. På denne måten vil kalsiumnivået i blodet senkes (4,9). Ved hyperkalsemi vil det frigjøres kalsitonin fra c-celler i thyreoidea. Kalsitonin stimulerer utskillelse av kalsium ioner i nyrene. Kalsitonin hemmer osteoklast aktivitet som reduserer nedbrytning av skjelettet. Kalsitonin spiller en underordnet rolle ved regulering av kalsium i forhold til PTH (2).



Figur 4: viser skematisk osteoklast og osteoblast aktivitet ved nedbryting og gjenoppbygging av beinvev.

Symptomene ved hypokalsemi, er nummenhet rundt munn og fingre, krampe, slapphet, personlighets forandring og angst. Dette kan skyldes D-vitamin mangel, hypoparatyreoidisme, mal absorpsjon, nyresvikt, alvorlig leversykdom og alkalose (2).

Ved hyperkalsemi vil pasienten kunne få symptomer som muskel og skjelett smerter, magesmerter, forvirret, nedsatt bevissthet, koma, hjerterytmie og plutselig død, høyt blodtrykk, nyrestein/nyresvikt. Årsaker til hyperkalsemi er primær hyperparatyreoidisme, maligne sykdommer, hypertyreose, asidose og overdose av vitamin D (2).

Konsentrasjon av fritt kalsium er av betydning i diagnosesammenheng, fordi det er den frie fraksjonen av kalsium som er biologisk aktiv og dermed gir opphav til hypo- og hyperkalsemi.

Fritt kalsium kan måles manuelt eller beregnes ved bruk av totalkalsium- og albuminkonsentrasjon. Hos pasienter med unormal albuminkonsentrasjon, har det vært vanlig å justere konsentrasjonen av totalt kalsium for målt albuminkonsentrasjon. Det benyttes ulike formler for beregning av albuminjustert kalsium, som eksempelvis fra Akershus sykehus (Ahus) (3):

$$\text{Kalsium justert (mmol/L)} = \text{Kalsium (mmol/L)} + 0.014 (\text{mmol/g albumin}) * (40.5(\text{g/L}) - \text{Albumin (g/L)})$$

Fra Ahus(3)

Hamroun et.al (5) har studert analytiske problemer med hensyn på metoder for kalsium justering. De refererer til 13 forskjellige formler, de fleste på samme format som metoden gitt fra Ahus. Ingen av disse albuminjustering ser imidlertid ut til å gi korrekte verdier for fritt kalsium ved diagnostikk av hypo- og hyperkalsemi (10).

1.2. Albumin

Albumin er et relativt lite molekyl bestående av 585 aminosyrer og er det mest vanlige plasmaproteinet (60%). Albumin syntetiseres i hepatocytter og blir raskt skilt ut i blodstrømmen. Albumin regulerer det kolloidale osmotiske trykket i blodet (4). For lite albumin i blodet (<20 g/L) kan føre til at for mye væske lekker ut av blodårene og forårsaker væskeopphopning i vevet (ødem). Albumin er et multifunksjonelt protein med unike ligandbindingsfunksjoner. Albumins vannløselighet gjør det til et egnet transportmolekyl av blant annet kalsium, kobber, sink, tyroksin og mange mindre stoffer som ikke er like vannløselige. Dette kan for eksempel være fettstoffer, hormoner og legemidler.

Albumin står for 80% av det proteinbunnete kalsiumet i serum (11). Mengden av kalsium som er bundet til plasmaproteiner kan påvirkes av flere faktorer, blant annet pH. H^+ - og Ca^{2+} - ioner konkurrerer om binding til albumin. H^+ har høyere affinitet en Ca^{2+} ved binding til de negativt ladede imidazol gruppene på albumin (12). Regulering av pH prioriteres over regulering av fri kalsiumkonsentrasjon. Ved acidose, vil albumin frigjøre kalsiumioner og binde H^+ ioner. Dette medfører at konsentrasjonen av fritt kalsium øker. Ved alkalose frigjør albumin H^+ ioner og binder kalsiumioner, og konsentrasjonen av fritt kalsium minker. Mengde fritt kalsium endres med 0.16mg/dl for hver 0.1 endring i pH. Pasienter med alkalose eller acidose har en avvikende mengde albuminbundet kalsium, dermed endres mengden fritt kalsium i blodet (4).

1.3. Kreatinin

Kreatin i kroppen produseres i lever, pancreas og nyrer. Kreatin er en biokjemisk forbindelse som spiller en viktig rolle som energireserve i musklene. Kreatin blir fosforylert til kreatinfosfat i skjelettmuskulaturen hvor det er den viktigste energireserven. Dannelsen av kreatinfosfat skjer ved at adenosintrifosfat (ATP) avgir en fosfatgruppe til kreatin. Ved en muskelkontraksjon omdannes kreatinfosfat igjen til fritt kreatin og ATP, og en mindre mengde spaltes videre til kreatinin, fosfat og vann gjennom en irreversibel ikke-enzymatisk reaksjon (13).

Kreatinin er relatert til muskelmasse og oppfattes som et avfallsprodukt fra energiproduksjonen. Vanligvis spaltes 1-2 % av fritt kreatinfosfat i musklene til kreatinin daglig, og dette filtreres så fritt gjennom glomerulus i nyrene. Kreatininkonsentrasjonen er derfor en funksjon av en persons muskelmasse, der muskelmasse og aktivitet bestemmer produksjonshastigheten, og glomerulusfunksjonen bestemmer utskillingshastigheten av kreatinin fra blod til urin. Gitt en konstant muskelmasse og konstant kreatininproduksjon, kan vi anta at konsentrasjonen av kreatinin i serum (s-kreatinin) vil variere inverst med glomerulær filtrasjonshastighet (GFR). GFR utregnet på grunnlag av s-kreatinin, alder og kjønn, regnes som et bedre mål på nyrefunksjon enn s-kreatinin alene (1).

Referanseverdier for kreatinin i serum avhenger av alder og kjønn, og finnes som veiledende referanseområder hos for eksempel Ahus (14).

1.4. Problemstilling

Ved avdeling for Medisinsk Biokjemi (AMB) ønskes en bedret metode for å kunne estimere fritt kalsium. Dette skal gjøres gjennom å måle total-kalsium, albumin og kreatinin for derved å kunne beregne fritt kalsium. Albumin kan måles automatisk ved bruk av enten kolorimetrisk eller immunologisk metode, og man ønsker å finne ut om en av metodene vil kunne estimere fritt kalsium med større nøyaktighet. Målinger av fritt kalsium er i dag en manuell metode, mens måling av totalkalsium, albumin og kreatinin er automatisert (10) og bruk av disse vil være tid og kostnadsbesparende.

Opgaven har derfor følgende problemstilling: «Er beregningsformelen for konsentrasjon av fritt kalsium ved bruk av albumin, kreatinin og totalkalsium presis nok til å kunne brukes i praksis?»

For å kunne påvise en forskjell mellom kolorimetrisk eller immunologisk metode for albumin ble data fra 509 individer samlet inn over en periode på ca. 4 uker. Disse var valgt ut blant prøver som på forhånd var blitt rutinemessig analysert for fritt kalsium ved AMB.

Det ble samtidig målt konsentrasjon av kreatinin og albumin i serum for å benytte dette i en multivariat regresjonsanalyse for å se om dette vil gi en forbedret justeringsmetode.

Analyseresultatene ble statistisk behandlet ved hjelp av Medcalc.

2. Materialer og metode

2.1. Prøvemateriale

Serumprøver fra pasienter inkludert i dette arbeidet kom fra allmennpraktikere og fra interne rekvirenter ved St. Olavs hospital. Totalt ble det analysert 509 prøver. Uttak av prøvemateriale ble foretatt ved tilfeldig utvalg. Pasientprøvene som ble brukt er hentet ut uten at årsak til prøvetakingen er kjent.

Prøve ble tildelt sitt eget unike prosjektnummer for å anonymisere pasientene. Prøvene var på forhånd analysert for fritt kalsium (Bergman Radiometer ABL90 FLEX). Verdien av fritt kalsium ble ført inn i et Excel-ark sammen med data for alder og kjønn (vedlegg 0). Prosjektnummeret fulgte prøven gjennom de påfølgende analysene.

Serum fra hver enkelt prøve ble pipettert (0.5 mL) over i et FBT-rør (false bottom tube), og til et PP-prøverør (polypropylen). Begge rørene ble merket med prosjekt nummeret som sporer tilbake til pasient prøven.

Prøverørene av typen false bottom tube (FTB), ble plassert på en distribusjons modul koblet til FlexLab (helautomatisert samleband) og ble brakt til en av to ADVIA Chemistry XPT analysemaskiner og analysert med hensyn på albumin, kreatinin og totalkalsium.

Serum i PP-prøverør ble lever til AMB avdeling for spesiell kjemi og analysert med hensyn på immunologisk bestemt albumin på et Atellica NEPH 630 instrument.

2.2. Analyse av fritt kalsium

Fritt kalsium inngår som en del av elektrolyttanalyser som utføres på Bergman Diagnostics ABL 90 FLEX potensiometer. Dette måler forskjell i spenning mellom kalsium ioner og en referanse elektrode hvor membranen omslutter en indre referanse væske med en kjent konsentrasjon av kalsium klorid. Denne forskjellen er avhengig av differansen mellom kalsium ioner i elektrolytten og kalsium ioner i prøven. Potensialforskjellen er proporsjonal med aktiviteten av ionene og sammenhengen mellom potensialet og konsentrasjonen følger Nernts ligning. Differansen omregnes til konsentrasjon.

Instrumentet måler samtidig pH i prøven for å justere mengden av fritt kalsium til den teoretiske verdien ved pH 7.4.

Analyseprinsipp er forklart i vedlegg 7.1

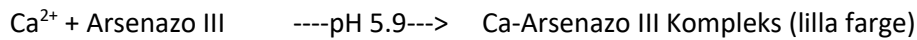
2.3. Analyse av totalkalsium

Det ble benyttet en Simens Advia Chemistry XPT i henhold til prosedyrer beskrevet ved AMB. Dette instrumentet benytter kolometrisk-1-punkts endepunkt analyse av fargekomplekset Ca-Arsenazo III.

Prinsippet for metoden baserer seg på kolometrisk måling ved hjelp av fargekomplekset kalsium-Arsenazo III. Kalsium ioniseres ved å senke pH 5.9. Kalsiumionene bundet til albumin blir erstattet av H⁺. Kalsiumioner danner et farget kompleks med Arsenazo III. Reaksjonen skjer ved 37 grader. Mengden av tilstedeværende kalsium er proporsjonal med intensiteten av dannet fargekompleks.

Prøvene leses av ved to ulike bølgelengder (bikromatisk avlesning) og beregner forskjellen mellom absorpsjons ved 658/694nm. Dette reduserer interferensen av hemolyse, ikterus og lipemi.

Reaksjons likning:



Analyseprinsipp er forklart i vedlegg 7.2

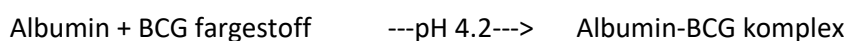
2.4. Analyse av kreatinin

Analysen ble utført i henhold til AMB sin metode ved å benytte Siemens Advia Chemistry XPT til å utføre analyser på kreatinin ved bruk av enzymatisk 2 punkt endepunkt kolorimetrisk metode. Kreatinin blir omdannet ved hjelp av enzymatiske prosesser til glycin formaldehyd og hydrogenperoksid. Hydrogenperoksid, N-(3-sulfopropyl)-3-metoksy-5-metylanilin (HMMPS) og 4-aminoantipyrin, og dermed dannes et blått pigment. Analyseprinsipp er forklart i (vedlegg 7.3)

2.5. Analyse av albumin ved bruk av kolorimetrisk måling

Det ble benyttet en Siemens Advia Chemistry XPT i henhold til prosedyrer beskrevet ved AMB. AVIDA Chemistry Albumin (ALB) Reagens er basert på en metode beskrevet av Doumas, Watson og Biggs (15) hvor bromocresol grønn (BCG) i en løsning binder seg til albumin. Albumin binder seg kvantitativt til fargestoffet bromkresolgrønn ved pH 4.2 og danner et albumin-BCG kompleks som måles ved en 2-punkt kolorimetrisk endepunkt metode. Absorpsjons måles ved 596/694nm.

Reaksjons likning:



Analyseprinsipp er forklart i (vedlegg 7.4)

2.6. Analyse av albumin ved bruk av Immunologisk metode

Immunologisk analyse er en metode der antistoffer brukes til å kvantifisere molekyler i et medium, basert på sensitivitet og spesifisiteten til antistoffene (16). Reaksjonen mellom antigen og antistoff varierer mellom millisekunder og timer.

Antigen-albumin komplekser leses av ved bruk av nefelometeret Atellica NEPH 630). Det er hovedsakelig Mie-scattering som benyttes for måling. Lyskilden er en laserdiode med 840nm bølgelengde. Lysspredningen måles i en vinkel mellom 13 og 24 grader. Kalibreringskurven for albumin benytter en 5 punkts kalibrering. Målingen er tatt med «fixed time» intervaller med avlesninger etter 7,5 sekunder og 6 minutter. Ved å ta differansen mellom de to målingene, får man trukket fra lysabsorberende partikler i prøven som ikke skyldes antigen-antistoff komplekser. Analyseprinsipp er forklart i vedlegg 7.5

2.7. Reagenser

ADVIA Chemistry XPT:

| | |
|-------------|---|
| Reagens: | ADVIA Chemistry Albumin (ALB) ADVIA Chemistry calcium_2 (CA_2) ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 |
| Kalibrator: | Siemens Chemistry Calibrator. Metoden 2-punkts kalibreres daglig for både total-kalsium, kreatinin og albumin |
| Kontroll: | Autonorm Clin Chem Liq L-2 Autonorm Clin Chem Liq L-3 |

Atellica NEPH 630:

| | |
|-------------|--|
| Reagens: | N Antistoff mot human Albumin (ALB). |
| Kalibrator: | N protein standard SL lot: 083641. Metoden er 5-punkt kalibrert for serum. |
| Kontroll: | Autonorm Clin Chem Liq L-1 Autonorm Clin Chem Liq L-3 |

For Bergman Diagnostics ABL 90 FLEX:

Reagenspakke: Produktnr. 944-157. St. Olavs Hospital art.nr 4038682

2.8. Statistiske metoder

Det ble gjort statistiske analyser ved bruk av MatLab for Windows, versjon 9.11.0.1809720 (R2021b) Update 1 og MedCalc for Windows, versjon 20.106

Under sammenligning av resultatene ble det benyttet regresjonsanalyser som Passing-Bablok. Passing-Bablok er en lineær regresjon metode hvor det ikke vektlegges fordeling av måleresultater eller målefeil. Stigningstallet og skjæringspunktet beregnes med 95% konfidensintervaller. Dersom stigningstallet =1 og skjæringspunktet=0 ligger innenfor konfidensintervallet ansees metodene for å være identiske (17).

Spearman's Rank korrelasjon eller Spearman's rho er et mål på en ikke-parametrisk rangkorrelasjon. Den vurderer hvor godt forholdet mellom to variabler kan beskrives ved hjelp av en monoton funksjon. Regresjonsanalysen uttrykkes gjennom rho og konfidensintervallet.

Både Spearman's Rank korrelasjon (Rho) og multivariat analyse ble benyttet for å se på den samlede effekten av alder, kjønn, albumin konsentrasjon, kreatinin konsentrasjon og totalkalsium ved beregning av fritt kalsium.

3. Resultater

Ved St.Olav, AMB benyttes en kolorimetrisk metode med bromkresolgrønn (BCG) i rutineanalyse av albumin i serum (BCG_albumin). En av hensiktene med denne studien var å sammenligne denne metoden mot en alternativ metode basert på immunologisk reaksjon som måles ved hjelp av nefelometrisk metode (Imm_albumin).

Tabell 1 viser gjennomsnittsverdier for variablene som er med i dette arbeidet.

| | Alder | Fritt Ca | Imm_albumin | BCG_albumin | Total Ca | Kreatinin |
|--------|-------|----------|-------------|-------------|----------|-----------|
| AVG | 61 | 1.22 | 38.59 | 39.57 | 2.31 | 159.0 |
| Std | 20 | 0.08 | 7.23 | 5.38 | 0.18 | 210.2 |
| Median | 65 | 1.23 | 40.10 | 41.0 | 2.33 | 74.0 |

Tabell 1: Gjennomsnitt (AVG), standardavvik (Std), og median, basert på 214 men og 295 kvinner.

En visuell sammenligning av resultatene fra de to måle metodene er vist i figur 5. Denne viser en klar forskjell mellom BCG_albumin og Imm_albumin.

Korrelasjon mellom albumin metodene ble grundigere undersøkt ved hjelp av Passing-Bablok regresjon inkludert Spearman's Rank korrelasjons metode. Resultatene fra regresjonsanalysen er gitt i Tabell 2. Den immunologiske metoden har større spredning og litt lavere gjennomsnitt enn kolorimetrisk metode. Aritmetisk gjennomsnitt for BCG_albumin var $39,6 \pm 5,4$ og imm_albumin var $38,6 \pm 7,2$.

Tabell 2: Passing-Bablok og Spearman's Rank korrelasjon regresjonsanalyse for sammenhengen mellom Albumin målt ved immunologisk og kolorimetrisk metode.

| | | |
|----------------------------|-------------|------------|
| Variable X | Imm_albumin | |
| Variable Y | BCG_albumin | |
| Sample size | 509 | |
| | Variable X | Variable Y |
| Lowest value | 13,0000 | 19,0000 |
| Highest value | 51,9000 | 50,0000 |
| Arithmetic mean | 38,5880 | 39,5658 |
| Median | 40,1000 | 41,0000 |
| Standard deviation | 7,2246 | 5,3850 |
| Standard error of the mean | 0,3202 | 0,2387 |

Regression Equation

$$y = 11,220183 + 0,733945 x$$

Systematic differences

| | |
|-------------|---------|
| Intercept A | 11,2202 |
|-------------|---------|

| | |
|--------|--------------------|
| 95% CI | 10,5161 to 12,0000 |
|--------|--------------------|

Proportional differences

| | |
|---------|--------|
| Slope B | 0,7339 |
|---------|--------|

| | |
|--------|------------------|
| 95% CI | 0,7143 to 0,7527 |
|--------|------------------|

Random differences

| | |
|-----------------------------------|--------|
| Residual Standard Deviation (RSD) | 1,1212 |
|-----------------------------------|--------|

| | |
|---------------------|-------------------|
| ± 1.96 RSD Interval | -2,1975 to 2,1975 |
|---------------------|-------------------|

Linear model validity

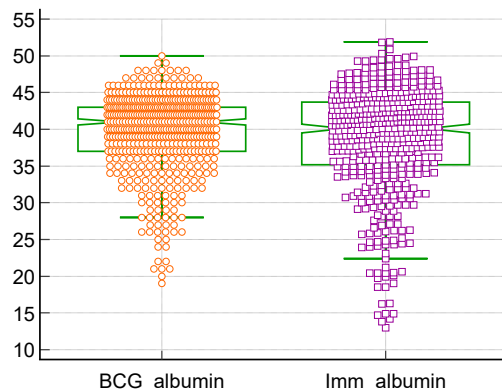
| | |
|--------------------------|--|
| Cusum test for linearity | No significant deviation from linearity (P=0,76) |
|--------------------------|--|

Spearman rank correlation coefficient

| | |
|-------------------------|-------|
| Correlation coefficient | 0,946 |
|-------------------------|-------|

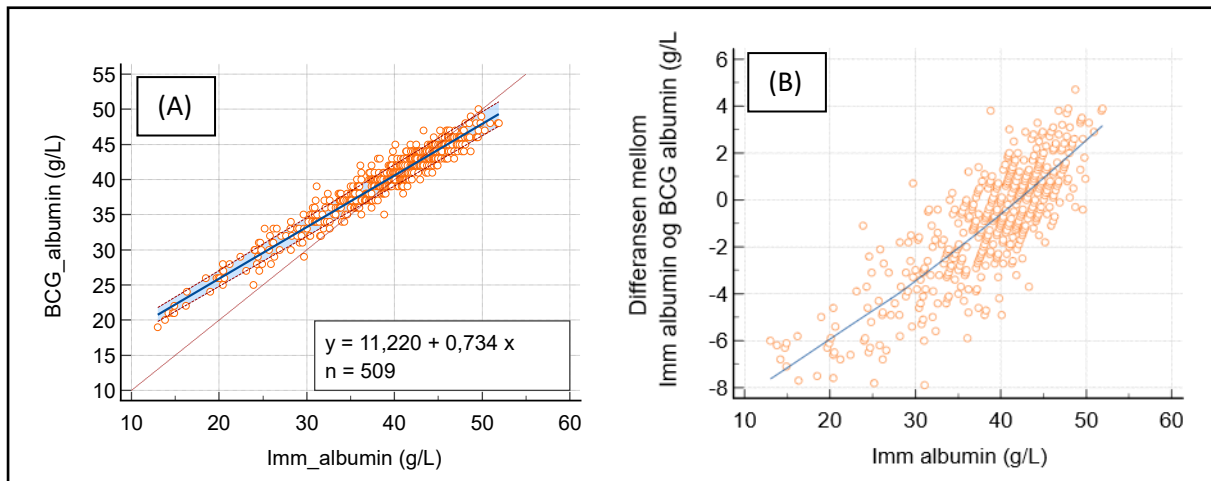
| | |
|--------------------|----------|
| Significance level | P<0,0001 |
|--------------------|----------|

| | |
|--------|----------------|
| 95% CI | 0,936 to 0,955 |
|--------|----------------|



Figur 5: Målte albuminverdier for BCG_albumin og Imm_albumin ved en sammenligning av data.

Figur 6 viser grafisk sammenhengen mellom albumin målt ved kolorimetrisk og immunologisk metode av basert på Passing-Bablok analysen gitt i Tabell 2 .Det er en klar lineære sammenheng mellom BCG_albumin og Imm_albumin metodene. Det er en tydelig forskyvning for BCG_albumin i forhold til Imm_albumin ved lave albumin verdier (skjæringspunkt 11,22 g/L). Stigningskoeffisienten er 0.734 som er forskjellig fra 1 som ville vært stigningstallet dersom metodene var like. Samtidig må offset mellom metodene være lik 0 for at metodene skulle vært like. Dette gir forhøyede verdier av albumin ved bruk av BCG_albumin metode ved lave målte albuminverdier sammenlignet med Imm_albumin. BCG_albumin vil tilsvarende kunne underestimere noe ved høye albumin verdier.



Figur 6: Grafisk framstilling av Passing and Bablok regresjons analyse for sammenhengen mellom Albumin målt ved immunologisk og bromkresol grønn metode (A). Høyre graf viser differanse mellom metodene (B).

Resultatet (Figur 6) viser at det er en klar lineær sammenheng mellom albumin metodene. Det er også tydelig at forskjellen mellom metodene er større ved lave albuminverdier.

Resultatene samsvarer med D. Webster et.al (18) som i lignende undersøkelser også kom frem til at bromkresolgrønn metode overestimerer mengde albumin ved lave albuminkonsentrasjoner.

Det er derfor interessant å teste antagelsen om at den immunologiske metoden er mer presis, og derfor burde gi et bedre mål for albuminjustert totalkalsium og derigjennom en sikrere klinisk vektlegging ved lave albuminverdier.

3.1. Albuminjustering

Tradisjonell justering av albumin blir utført med en regresjon mellom totalkalsium og målt albumin for populasjonen i henhold til sammenhengen vist under.

Formel 1:

$$\text{Justert totalt kalsium} = \text{målt totalt kalsium} + \text{koeffisienten} * (\text{median albumin} - \text{målt albumin})$$

En ofte brukt justering koeffisient er 0.02 og med en median albumin verdi på 40 (19).

I Tabell 3 er stigningskoeffisienten for både kolorimetrisk og immunologiske målingene for de innsamlede data beregnet basert på en tradisjonell minste kvadraters regresjon mellom totalkalsium og albumin for både kolorimetrisk og immunologisk albumin metode. Denne stigningskoeffisienten benyttes som justeringsfaktor i justeringen av totalkalsium.

Tabell 3: Resultat fra regresjonsanalyse for målt totalkalsium mot både målt BCG albumin og målt Immunologisk albumin.

| Dependent Y: Totalt_kalsium | | | | | | | Dependent Y: Totalt_kalsium | | | | | | |
|---|----------------|----------------|--------|---------|----------------------|-------------------------|---|----------------|----------------|--------|---------|----------------------|-------------------------|
| Least squares multiple regression | | | | | | | Least squares multiple regression | | | | | | |
| Method: Enter | | | | | | | Method: Enter | | | | | | |
| Sample size | 509 | | | | | | Sample size | 509 | | | | | |
| Coefficient of determination R ² | 0,5350 | | | | | | Coefficient of determination R ² | 0,4820 | | | | | |
| R ² -adjusted | 0,5340 | | | | | | R ² -adjusted | 0,4809 | | | | | |
| Multiple correlation coefficient | 0,7314 | | | | | | Multiple correlation coefficient | 0,6942 | | | | | |
| Residual standard deviation | 0,1228 | | | | | | Residual standard deviation | 0,1296 | | | | | |
| Regression Equation | | | | | | | Regression Equation | | | | | | |
| Independent variables | Coefficient | Std. Error | t | P | f _{partial} | f _{sempartial} | Independent variables | Coefficient | Std. Error | t | P | f _{partial} | f _{sempartial} |
| (Constant) | 1,3450 | | | | | | (Constant) | 1,6446 | | | | | |
| BCG_albumin | 0,02443 | 0,001012 | 24,150 | <0,0001 | 0,7314 | 0,7314 | Imm_albumin | 0,01728 | 0,0007958 | 21,718 | <0,0001 | 0,6942 | 0,6942 |
| Analysis of Variance | | | | | | | Analysis of Variance | | | | | | |
| Source | DF | Sum of Squares | | | Mean Square | | Source | DF | Sum of Squares | | | Mean Square | |
| Regression | 1 | 8,7904 | | | 8,7904 | | Regression | 1 | 7,9194 | | | 7,9194 | |
| Residual | 507 | 7,6414 | | | 0,01507 | | Residual | 507 | 8,5125 | | | 0,01679 | |
| F-ratio | 583,2324 | | | | | | F-ratio | 471,6748 | | | | | |
| Significance level | P<0,0001 | | | | | | Significance level | P<0,0001 | | | | | |
| Zero order and simple correlation coefficients | | | | | | | Zero order and simple correlation coefficients | | | | | | |
| Variable | Totalt_kalsium | | | | | | Variable | Totalt_kalsium | | | | | |
| BCG_albumin | 0,7314 | | | | | | Imm_albumin | 0,6942 | | | | | |

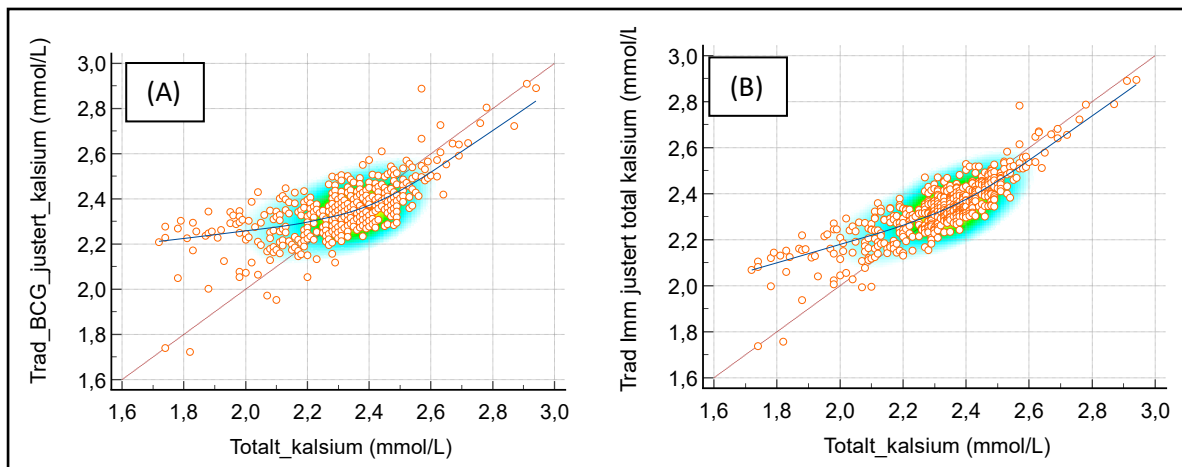
Dette gir en koeffisient som kan benyttes til å justere totalkalsium i henhold til albuminkonsentrasjon. Justeringskonstanten for bromkresol grønn målt albumin er funnet å være 0,02443. Justeringskonstanten for immunologisk målt albumin er funnet å være 0,01728. Det vil medføre at vi får et mindre bidrag i totalkalsium for en gitt endring av albumin ved bruk av immunologisk metode.

De nye estimerte koeffisientene benyttes deretter til å lage justerte totalkalsium verdier for alle målte verdier basert på Formel 1. Spearman's rank korrelasjon (Tabell 4) ble benyttet for å plote justerte totalkalsium verdier mot målt totalkalsium (Figur 7). Fremstillingen i Figur 7 indikerer ikke en lineær sammenheng basert på Spearman's Rho både for tradisjonell kolorimetrisk justert kalsium og

immunologisk justert kalsium 0,633 og 0,672. For tradisjonelt immunologisk albumin justert kalsium ser sammenhengen noe mer lineær ut, med mindre spredning.

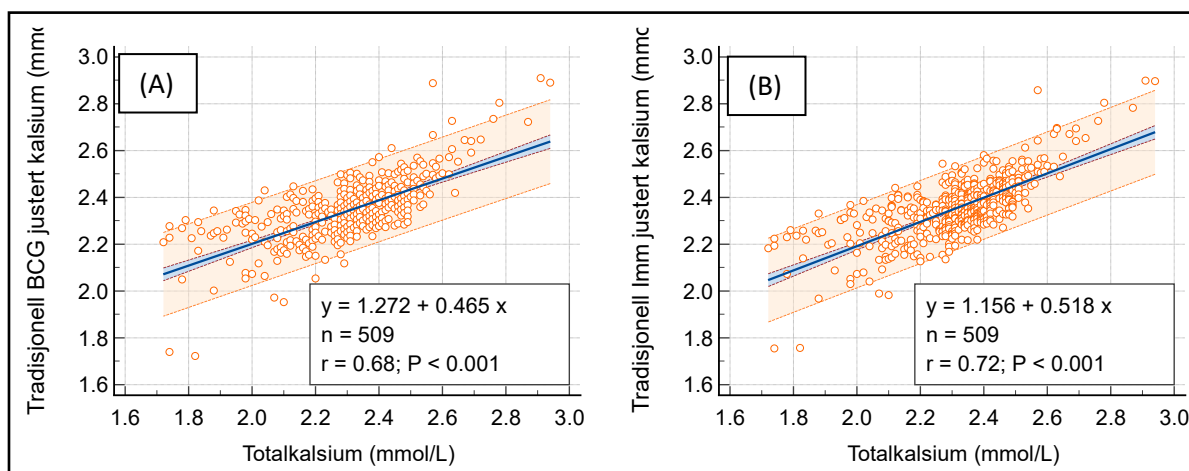
Tabell 4: Spearman's rank korrelasjon for tradisjonell justert total kalsium for både BCG_albumin og Imm_albumin.

| Variable Y | Tradisjonell_BCG_justert_kalsium Tradisjonell_BCG_justert_kalsium | Variable Y | Tradisjonell_Imm_justert_kalsium Tradisjonell_Imm_justert_kalsium |
|--|--|--|--|
| Variable X | Totalt_kalsium | Variable X | Totalt_kalsium |
| Sample size | 509 | Sample size | 509 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0.633 | Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0.672 |
| Significance level | P<0.0001 | Significance level | P<0.0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0.578 to 0.683 | 95% Confidence Interval for rho | 0.622 to 0.717 |



Figur 7: Sprednings diagrammene viser en «tradisjonell bromkresol grønn justert kalsium» (A) og «immunologisk albumin justert kalsium» (B) mot målt totalkalsium. Figuren viser en likhetslinje (rød), en lokal regresjons linje med glattefunksjon (blå), som tilpasser verdiene i et gitt segment. Den blå skyen representerer hvor hovedtyngden av dataene ligger.

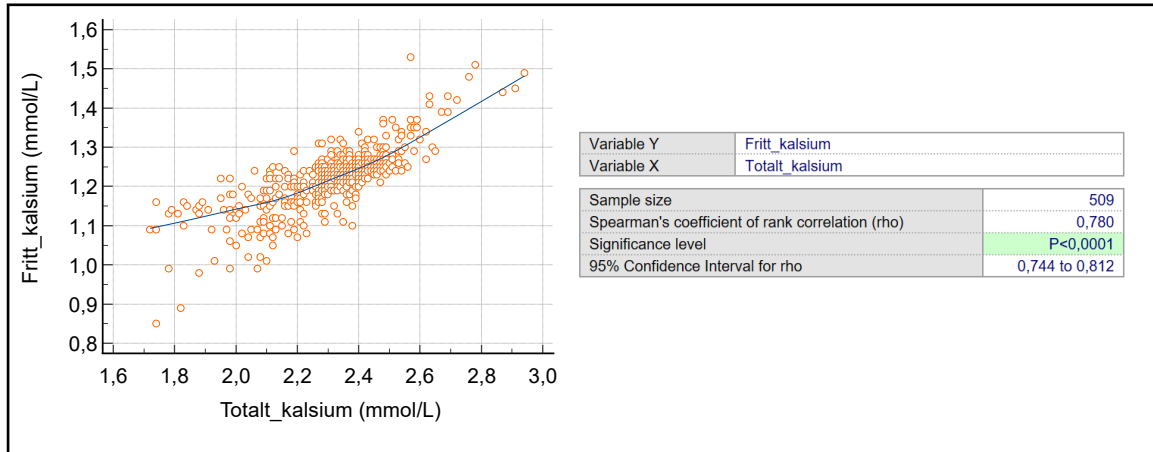
Figur 8 viser at bruk av immunologiske verdier for justering av totalkalsium gir noe bedre regresjon kurve enn den tradisjonelle bromkresolgrønn metoden. Begge tilpasningene har stor spredning og er en dårlig tilpassing.



Figur 8: Regresjonsanalyse av tradisjonelt justerte totalkalsium verdier mot faktisk målte totalkalsiumverdier for Kolorimetrisk (A) og immunologisk (B) metode. blått skravert område er 95% konfidensintervall og oransje skravert område er 95% prediksjons intervall.

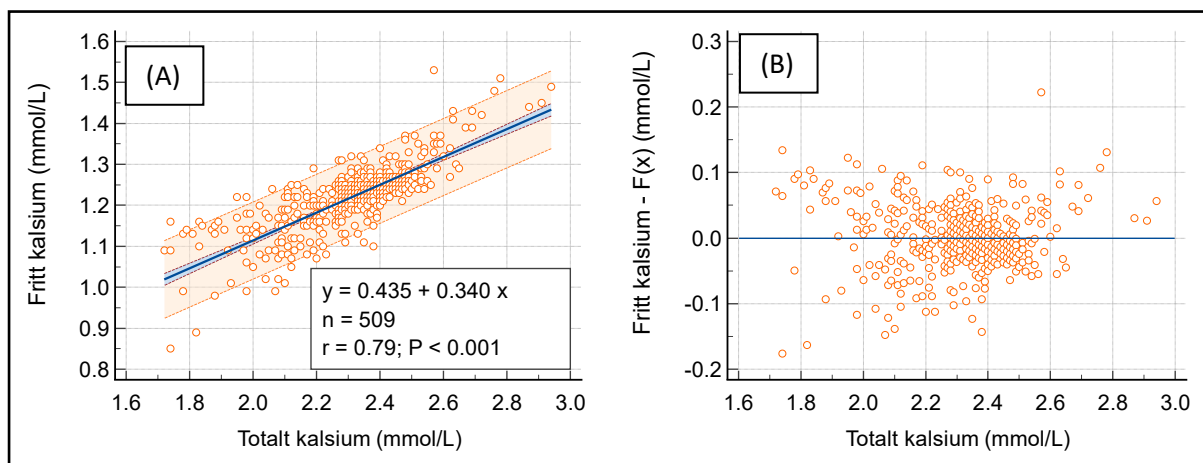
3.2. Fritt kalsium mot målt totalkalsium

For å se på sammenhengen mellom totalkalsium og fritt kalsium ble Spearman's rank korrelasjon benyttet mellom fritt kalsium og målt totalkalsium. Resultatet er gitt i Figur 9. Figuren viser en ulineær sammenheng særlig ved lave totalkalsium verdier. Det er også tydelig at en gruppe data ved totalkalsium verdier under ca. 2,2 mmol/L som avviker fra den lokale regresjonslinja. Det virker som at det kan skyldes et bidrag fra andre variabler.



Figur 9: fritt kalsium som korrelasjon mellom totalkalsium basert på Spearman's rank korrelasjon.

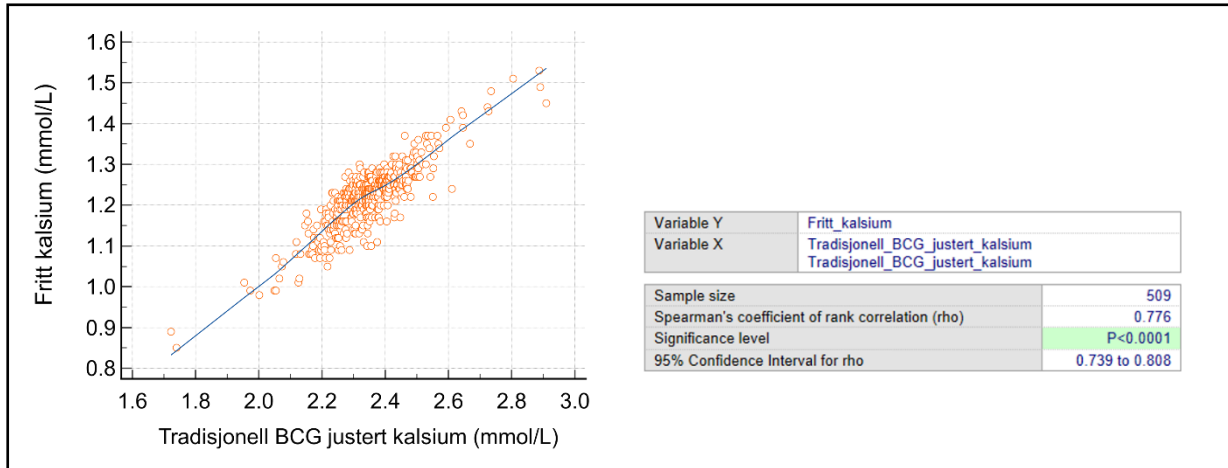
Gitt at totalkalsium skal benyttes for estimering av fritt kalsium er den absolutt enkleste sammenhengen mellom fritt og totalkalsium som vist i Figur 10. Lineær regresjon viser at det er en dårlig lineær sammenheng mellom variablene og med stor spredning. Residual plottet viser en liten forskyvning mot positive residualer ved høyere totalkalsium verdier. Den store spredningen i dataene gjør en eventuell prediksjon av fritt kalsium basert på målt totalkalsium lite egnet.



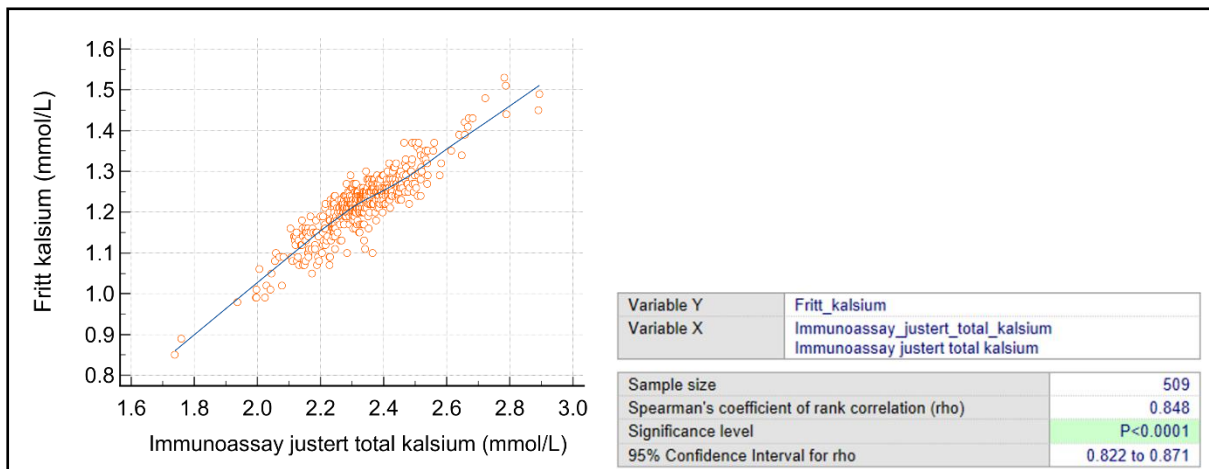
Figur 10 Regresjonsanalyse av totalkalsium verdier mot målte fritt kalsium verdier (A). Blått skravert område utgjør 95% konfidensintervall og oransje område er 95% prediksjons intervall. Residualplottet (B) viser en liten forskyvning mot positive residualer og større spredning lave totalkalsium verdier.

3.3. Fritt kalsium mot tradisjonell justert totalkalsium

Ved å utføre Spearman's rank korrelasjon mellom fritt kalsium og justert totalkalsium basert på henholdsvis kolorimetrisk og immunologisk metode gir et bedre resultat for den immunologiske metoden, ($\rho=0,848$) mot den kolorimetrisk metoden ($\rho=0,776$) og er vist i Figur 11 Figur 12.

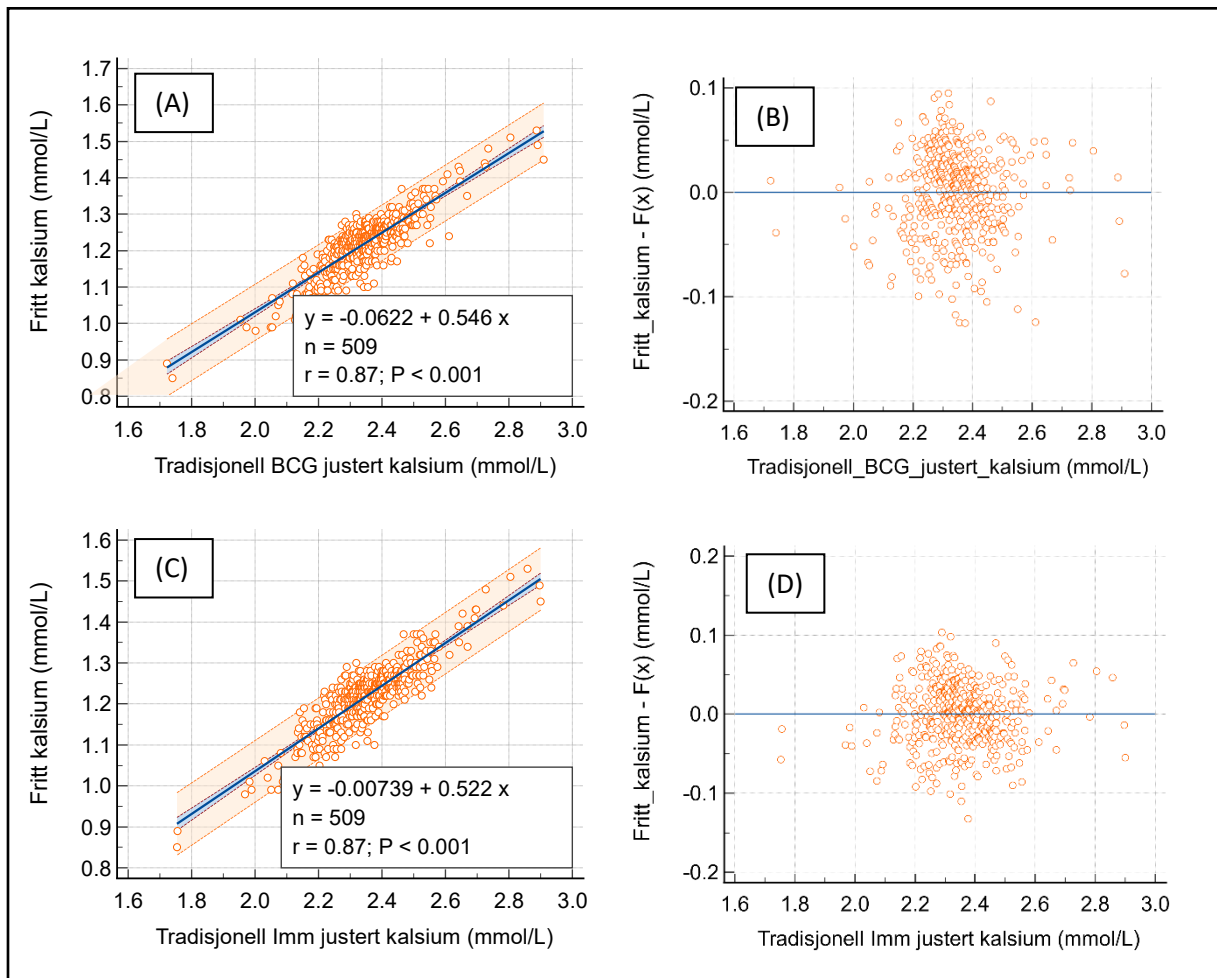


Figur 11: Fritt kalsium som funksjon av kolorimetrisk justert totalkalsium basert på Spearman's rank korrelasjon.



Figur 12: Fritt kalsium som funksjon av immunologisk justert totalkalsium basert på Spearman's rank korrelasjon.

Det ble videre utført en enkel minste kvadraters regresjons analyse av fritt kalsium mot de tradisjonelt justerte totalkalsium verdiene. Disse sammenhengene er vist i Figur 13. Begge regresjons analysene viser en lik lineær varians ($r=0,87$), men stigningskoeffisienten for immunologisk metode brukt til justert totalkalsium er noe lavere slik at en eventuell prediksjon av fritt kalsium basert på de justerte totalt kalsium verdiene vil være noe høyere ved lave totalkalsium verdier. Residual plottene viser at det ikke er noen stor forskjell mellom avvikene i de to metodene. Sammenlignet med residualer for totalkalsium så ser man en forbedring.



Figur 13: Enkel lineær regresjons analyse av sammenhengen mellom fritt kalsium og tradisjonelt justert totalkalsium for kolorimetrisk og immunologisk metode (A, B). Blått skravert område utgjør 95% konfidensintervall og oransje område er 95% prediksjons intervall. Residualplottetene (C, D) viser en liten forskjell mellom metodene.

3.4. Fritt kalsium mot multivariat justert totalkalsium

Ved å gjøre en multivariatanalyse av med alle de kjente variablene for prøvene som totalkalsium, albumin, kreatinin, alder, kjønn og fritt kalsium vil en kunne få ett nytt estimat for endring i kalsium konsentrasjon fra disse.

Tabell 5: Multi regresjonsanalyse for målt totalkalsium mot både målt BCG_albumin (venstre) og målt imm_albumin (høyre).

| Dependent Y: Totalt_kalsium | | | | | | | Dependent Y: Totalt_kalsium | | | | | | |
|---|----------------|----------------|-------------|----------|----------------------|-------------------------|---|----------------|----------------|-------------|----------|----------------------|-------------------------|
| Least squares multiple regression | | | | | | | Least squares multiple regression | | | | | | |
| Method: Enter | | | | | | | Method: Enter | | | | | | |
| Sample size | 509 | | | | | | Sample size | 509 | | | | | |
| Coefficient of determination R ² | 0,9285 | | | | | | Coefficient of determination R ² | 0,9095 | | | | | |
| R ² -adjusted | 0,9278 | | | | | | R ² -adjusted | 0,9086 | | | | | |
| Multiple correlation coefficient | 0,9636 | | | | | | Multiple correlation coefficient | 0,9537 | | | | | |
| Residual standard deviation | 0,04833 | | | | | | Residual standard deviation | 0,05438 | | | | | |
| Regression Equation | | | | | | | Regression Equation | | | | | | |
| Independent variables | Coefficient | Std. Error | t | P. | r _{partial} | r _{sempartial} | Independent variables | Coefficient | Std. Error | t | P. | r _{partial} | r _{sempartial} |
| (Constant) | -0,4394 | | | | | | (Constant) | -0,2492 | | | | | |
| BCG_albumin | 0,01883 | 0,0004524 | 41,615 | <0,0001 | 0,8803 | 0,4962 | Imm_albumin | 0,01348 | 0,0003794 | 35,534 | <0,0001 | 0,8456 | 0,4767 |
| Kreatinin | 0,0001212 | 0,00001164 | 10,417 | <0,0001 | 0,4212 | 0,1242 | Kreatinin | 0,00009427 | 0,00001317 | 7,156 | <0,0001 | 0,3040 | 0,09599 |
| Alder | 0,0002962 | 0,0001154 | 2,567 | 0,0106 | 0,1137 | 0,03060 | Alder | 0,0002953 | 0,0001306 | 2,260 | 0,0242 | 0,1003 | 0,03032 |
| Kjønn | -0,009151 | 0,004584 | -1,996 | 0,0464 | -0,08866 | 0,02380 | Kjønn | -0,008035 | 0,005164 | -1,556 | 0,1204 | -0,06920 | 0,02087 |
| Fritt_kalsium | 1,6168 | 0,03293 | 49,101 | <0,0001 | 0,9096 | 0,5855 | Fritt_kalsium | 1,6482 | 0,03692 | 44,642 | <0,0001 | 0,8936 | 0,5989 |
| Analysis of Variance | | | | | | | Analysis of Variance | | | | | | |
| Source | DF | Sum of Squares | Mean Square | | | | Source | DF | Sum of Squares | Mean Square | | | |
| Regression | 5 | 15,2568 | 3,0514 | | | | Regression | 5 | 14,9445 | 2,9889 | | | |
| Residual | 503 | 1,1751 | 0,002336 | | | | Residual | 503 | 1,4873 | 0,002957 | | | |
| F-ratio | 1306,1192 | | | | | | F-ratio | 1010,8171 | | | | | |
| Significance level | P<0,0001 | | | | | | Significance level | P<0,0001 | | | | | |
| Zero order and simple correlation coefficients | | | | | | | Zero order and simple correlation coefficients | | | | | | |
| Variable | Totalt_kalsium | BCG_albumin | Kreatinin | Alder | Kjønn | | Variable | Totalt_kalsium | Imm_albumin | Kreatinin | Alder | Kjønn | |
| BCG_albumin | 0,7314 | | | | | | Imm_albumin | 0,6942 | | | | | |
| Kreatinin | -0,2392 | -0,09799 | | | | | Kreatinin | -0,2392 | -0,03355 | | | | |
| Alder | -0,1994 | -0,3797 | 0,07092 | | | | Alder | -0,1994 | -0,3903 | 0,07092 | | | |
| Kjønn | -0,2919 | -0,1939 | 0,2234 | 0,06612 | | | Kjønn | -0,2919 | -0,1876 | 0,2234 | 0,06612 | | |
| Fritt_kalsium | 0,7893 | 0,2720 | -0,4631 | -0,03880 | -0,2749 | | Fritt_kalsium | 0,7893 | 0,2327 | -0,4631 | -0,03880 | -0,2749 | |

Fra regresjon analysen i Tabell 5 ser en at alder og kjønn ikke har noen signifikant betydning i forhold til albumin for begge metodene. Resultatene fra denne regresjonsanalysen benyttes til å danne de nye albuminjusterte verdiene i henhold til Formel 1.

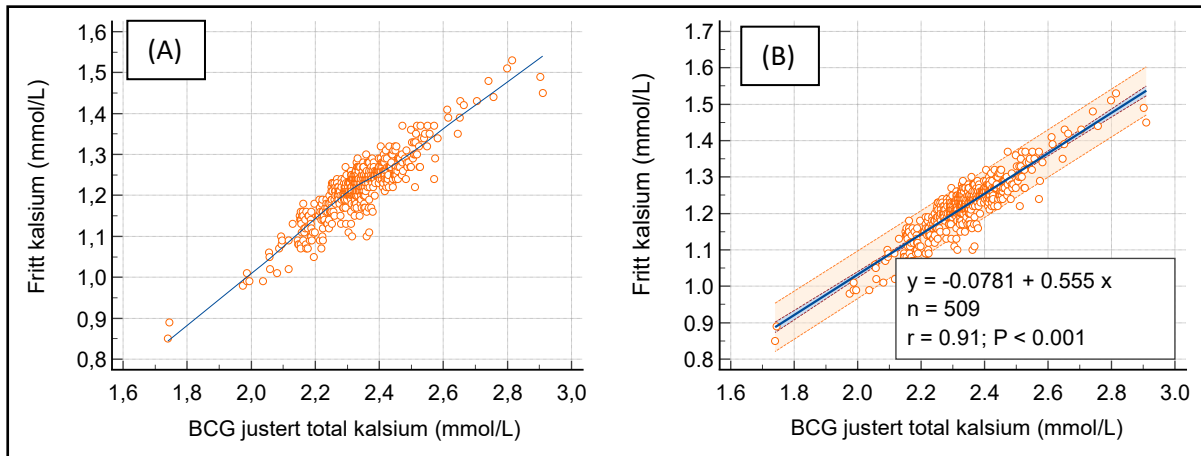
- BCG albumin justert totalkalsium = totalkalsium + 0,01883*(41-BCG_albumin)
- Immunologisk albumin justert totalkalsium = totalkalsium + 0,01348*(40,1-Imm_albumin)

Disse benyttes til sammenligning med målt fritt kalsium ved hjelp av Spearman's Rank korrelasjon og en minste kvadraters regresjon.

3.5. Fritt kalsium mot multivariat kolorimetrisk justert totalkalsium

Det er benyttet Spearman's regresjon og en lineær regresjon for å se på sammenhengen mellom fritt kalsium og multivariat kolorimetrisk metode. I Figur 14 er hele datasettet benyttet til analysen (Tabell 6), og det ser ut som det er litt forskjellig imellom regresjonen i høyt og lavt totalkalsium. Det er derfor gjort regresjoner der albumin er høyere eller lavere en median verdien. Disse resultatene er basert på verdiene i

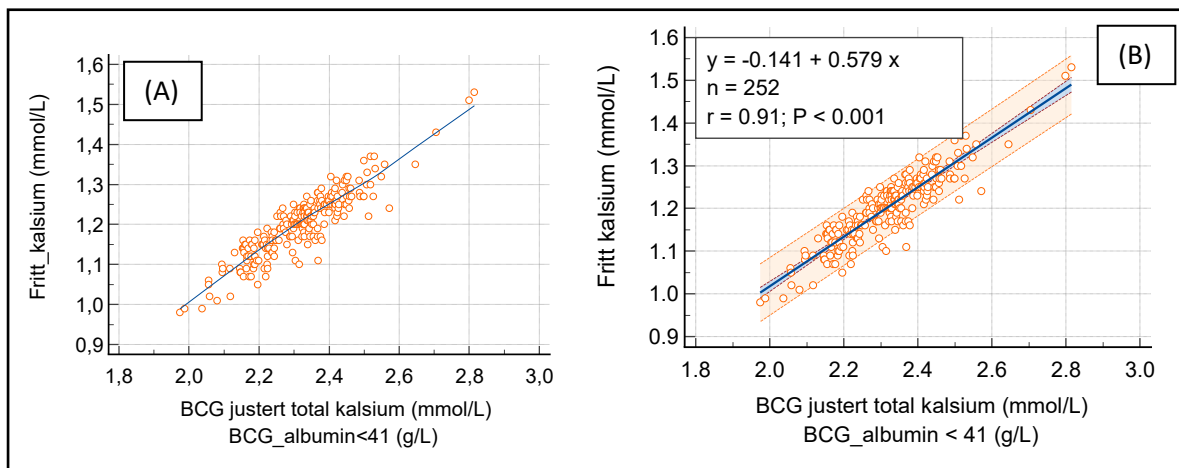
Tabell 7 og Tabell 8 og er vist i Figur 15 og Figur 16.



Figur 14: Fritt kalsium mot multivariat kolorimetrisk metode for Spearman's regresjon og lineær regresjon.

| | |
|--|--|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | BCG_justert_total_kalsium BCG_justert_total_kalsium |
| Sample size | 509 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,847 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,820 to 0,870 |

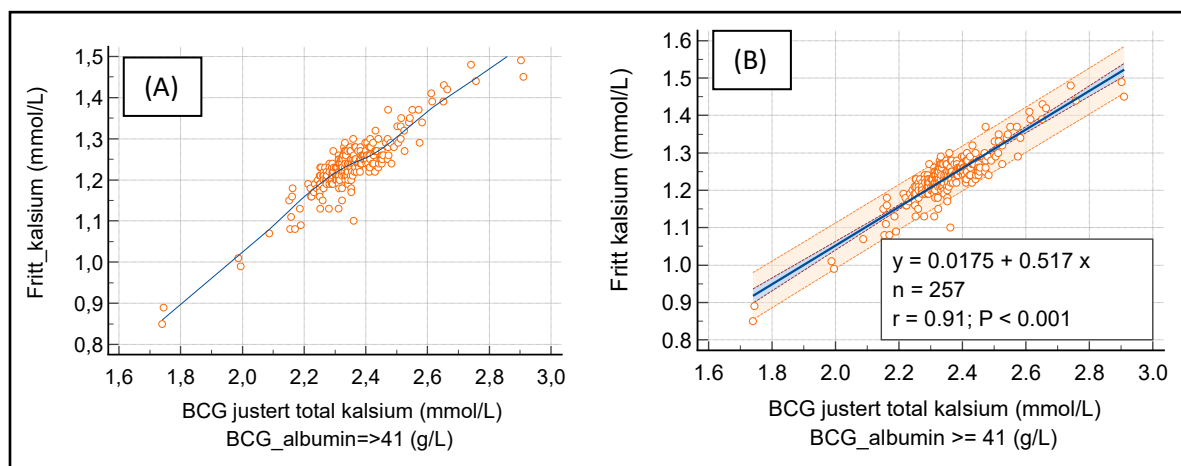
Tabell 6: Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot multivariat regresjon på kolorimetrisk bestemt albumin.



Figur 15: Fritt kalsium mot multivariat kolorimetrisk med albumin verdier mindre en 41 for Spearman's regresjon og lineær regresjon.

Tabell 7: Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot multivariat regresjon på kolorimetrisk albumin verdier mindre en 41.

| | |
|--|--|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | BCG_justert_total_kalsium BCG_justert total kalsium |
| Filter | BCG_albumin<41 |
| Sample size | 252 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,884 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,854 to 0,908 |



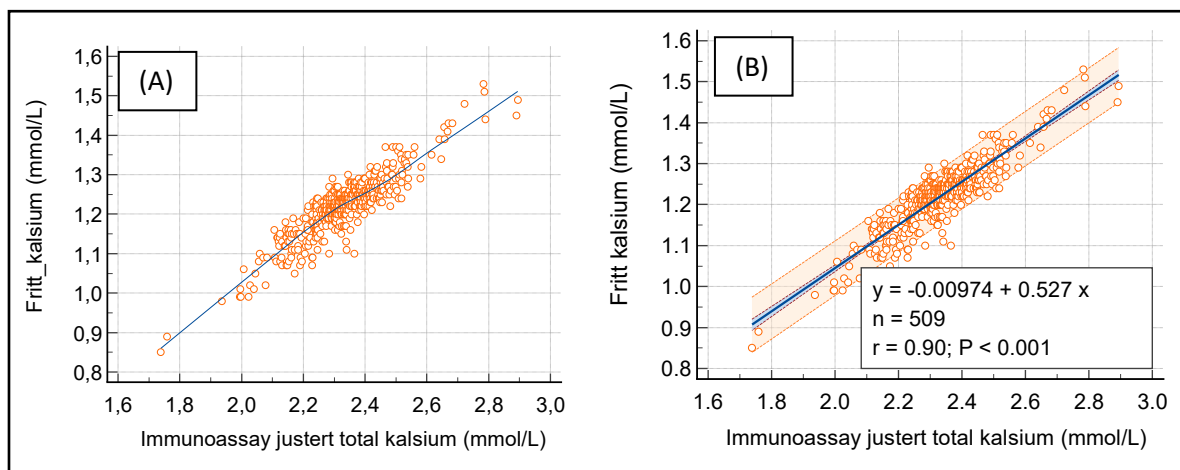
Figur 16: Fritt kalsium mot multivariat kolorimetrisk albumin verdier større eller lik 41 for Spearman's regresjon og lineær regresjon.

| | |
|--|--|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | BCG_justert_total_kalsium BCG_justert total kalsium |
| Filter | BCG_albumin=>41 |
| Sample size | 257 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,801 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,752 to 0,841 |

Tabell 8: Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot multivariat regresjon på kolorimetrisk målinger med albumin verdier større eller lik 41.

3.6. Fritt kalsium mot multivariat immunologisk justert totalkalsium

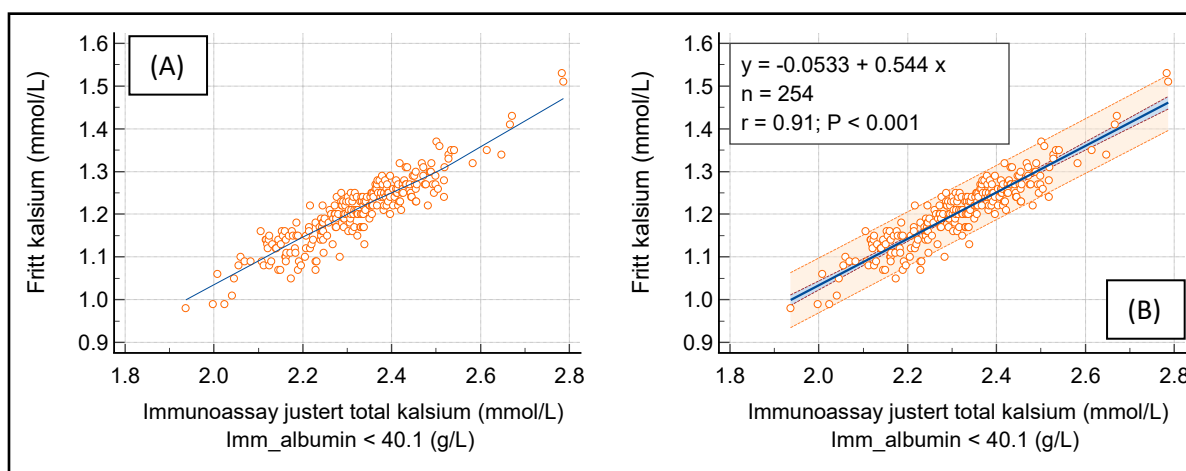
Det er benyttet Spearman's regresjon og en lineær regresjon for å se på sammenhengen mellom fritt kalsium og multivariat immunologisk metode. I Figur 17 er hele datasettet benyttet til analysen (Tabell 9), og det ser ut som det er litt forskjell imellom regresjonen i høyt og lavt totalkalsium. Det er derfor gjort regresjoner der albumin er høyere eller lavere en median verdien. Disse resultatene er basert på verdiene i Tabell 10 og Tabell 11 og er vist i Figur 18 og Figur 19



Figur 17: Fritt kalsium mot multivariat immunologisk metode for Spearman's regresjon og lineær regresjon.

| | |
|--|--|
| Variable Y | Fritt kalsium |
| Variable X | Immunoassay justert total kalsium Immunoassay justert total kalsium |
| Sample size | 509 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,848 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,822 to 0,871 |

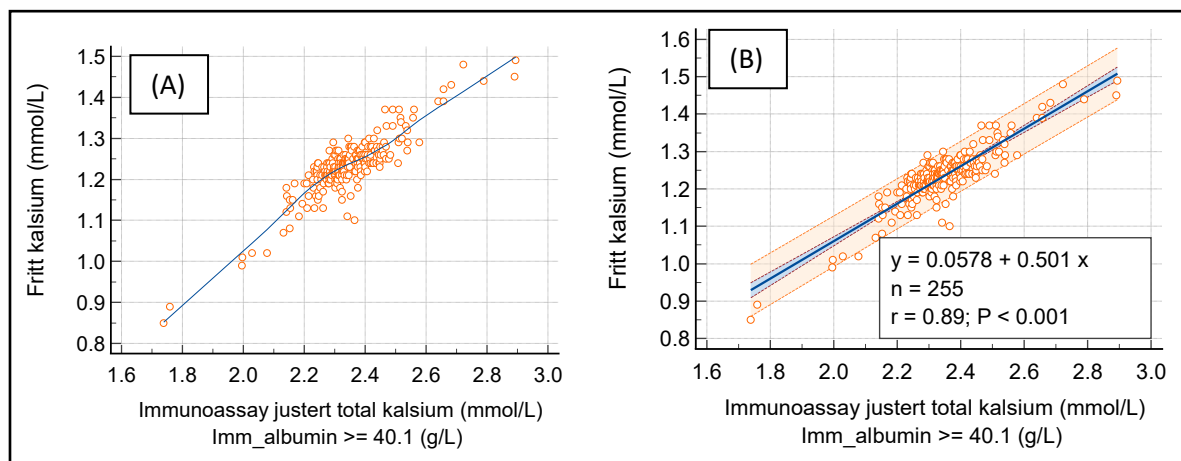
Tabell 9: Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot multivariat regresjon på immunologiske målinger av albumin.



Figur 18: Fritt kalsium mot multivariat immunologisk metode med albumin verdier mindre en 40,1 for Spearman's regresjon og lineær regresjon.

| | |
|--|--|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | Immunoassay_justert_total_kalsium Immunoassay_justert_total_kalsium |
| Filter | Imm_albumin < 40.1 |
| Sample size | 254 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0.902 |
| Significance level | P<0.0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0.876 to 0.922 |

Tabell 10: Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot multivariat regresjon på immunologiske målinger med albumin verdier mindre en 40,1.



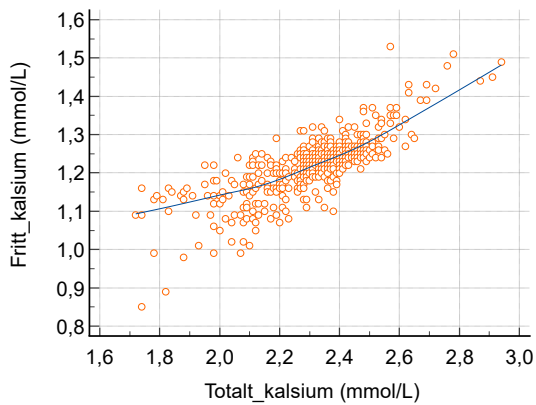
Figur 19: Fritt kalsium mot multivariat immunologiske metode med albumin verdier større eller lik 40,1 for Spearman's regresjon og lineær regresjon.

Tabell 11: Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot multivariat regresjon på immunologiske målinger med albumin verdier større eller lik 40,1.

| | |
|--|--|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | Immunoassay_justert_total_kalsium Immunoassay_justert_total_kalsium |
| Filter | Imm_albumin >= 40.1 |
| Sample size | 255 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0.783 |
| Significance level | P<0.0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0.730 to 0.826 |

3.7. Fritt kalsium mot ujustert totalkalsium

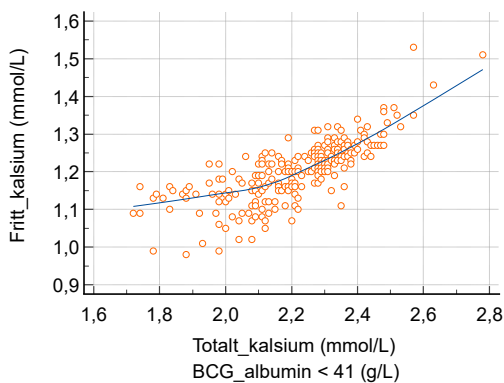
Det er benyttet Spearman's regresjon og en lineær regresjon for å se på sammenhengen mellom fritt kalsium og totalkalsium. I er hele datasettet benyttet til analysen (Tabell 12), og det ser ut som det er litt forskjell imellom regresjonen i høyt og lavt totalkalsium (Figur 20). Det er derfor gjort regresjoner der albumin er høyere eller lavere en median verdien. Disse resultatene er basert på verdiene i Tabell 13 og Tabell 14 og er vist i Figur 21 og Figur 22



Figur 20: Fritt kalsium mot totalkalsium for Spearman's regresjon

Tabell 12: Spearman's regresjon for fritt kalsium mot totalkalsium.

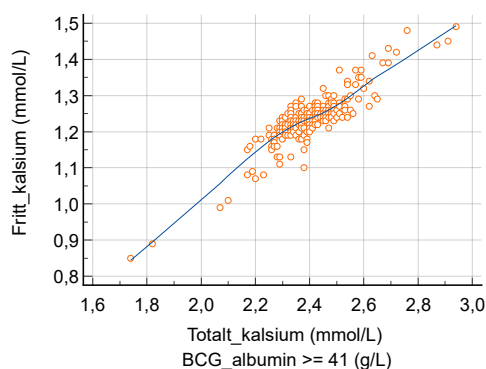
| | |
|--|----------------|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | Totalt_kalsium |
| Sample size | 509 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,780 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,744 to 0,812 |



Figur 21: Fritt kalsium mot totalkalsium for Spearman's regresjon for kolorimetrisk albuminverdier mindre en 41(g/L)

Tabell 13: Spearman's regresjon for fritt kalsium mot totalkalsium for kolorimetriske albuminverdier mindre en 41(g/L)

| | |
|--|------------------|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | Totalt_kalsium |
| Filter | BCG_albumin < 41 |
| Sample size | 252 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,804 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,755 to 0,843 |



Figur 22: Fritt kalsium mot totalkalsium for Spearman's regresjon for kolorimetriske albuminverdier større eller lik 41(g/L)

Tabell 14: Spearman's regresjon for fritt kalsium mot totalkalsium for kolorimetriske albuminverdier større eller lik 41(g/L)

| | |
|--|-------------------|
| Variable Y | Fritt_kalsium |
| Variable X | Totalt_kalsium |
| Filter | BCG_albumin >= 41 |
| Sample size | 257 |
| Spearman's coefficient of rank correlation (rho) | 0,803 |
| Significance level | P<0,0001 |
| 95% Confidence Interval for rho | 0,755 to 0,843 |

Verdiene fra Spearman's rank korrelasjonene er ført inn i Tabell 15. tabellen viser at multivariat justering fra både bromkresol grønn og immunologisk målte albuminverdier er bedre en for ujustert totalkalsium ved lave albuminverdier (Tabell 15). Immunologisk målte albuminverdier har litt bedre korrelasjon en bromkresol grønn metoden ved verdier under medianverdien. For verdier større eller lik medianen er det liten forskjell mellom de forskjellige metodene.

3.8. Spearman's Rho Verdier summert i tabell

Sammenstilte Spearman's Rho verdier for fritt kalsium mot ujustert og justert totalkalsium for de forskjellige metodene er satt inn i Tabell 15.

| Metode | Spearman's Rho verdier. | | | |
|---|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------------------|
| | Ujustert totalkalsium for BCG_albumin | Justert med BCG_albumin | Justert med Imm_albumin | Ujustert totalkalsium for Imm_albumin |
| Ingen justering | 0,780 | x | x | 0,780 |
| Tradisjonell justering | x | 0,776 | 0,848 | x |
| Multivariat justert | x | 0,847 | 0,848 | x |
| Multivariat justert mindre enn median | 0,804 | 0,884 | 0,902 | 0,808 |
| Multivariat justert større eller lik median | 0,803 | 0,801 | 0,783 | 0,806 |

Tabell 15: Sammenligning av verdier for Spearman's rank korrelasjon for fritt kalsium mot justert totalkalsium ved de ulike metodene.

Multivariat justering basert på kolorimetrisk og immunologiske metoder gir samme verdi for det totale forsøksdataene. Multivariat justert fritt kalsium basert på immunologisk metode for lave albuminverdier gir best tilpasning.

4. Diskusjon

Mange sykehus laboratorier ønsker å beregne verdien av fritt kalsium istedenfor å måle den. Det finnes ulike beregningsformler for å beregne fritt kalsium ved å bruke totalt kalsium som utgangspunkt. De aller fleste benytter seg bare av albuminkonsentrasjon som korrigerende faktor, selv om det er kjent at kalsium også binder seg til andre komponenter i serum og dette vil i så fall bidra til større usikkerhet i justerings beregningene.

Dagens rutine metode for albumin ved AMB baserer seg på absorpsjon med en bromocresol grønn indikator. Denne metoden kan være beheftet med feil i prøver fra personer med hypo- eller hyperkalsemi. Det er kjent at en får upåliteligere verdier ved lave albuminkonsentrasjoner. Den andre metoden baserer seg på immunologisk reaksjon som muligens kan gi mindre feil for disse tilstandene.

Tradisjonell justering for kolorimetrisk bestemt albumin ga ingen positiv effekt, mens for immunologisk bestemt albumin ga den en økning fra 0,78 til 0,85, som er en signifikant forbedring.

Denne studien viser at det oppnås en liten forbedring ved bruk av multivariat regresjonsanalyse for å beregne justert totalkalsium i forhold til å benytte ujusterte verdier. Spearman's Rho økte fra 0,78 til 0,85 for kolorimetrisk målt albumin, der faktorer som kreatinin, alder og kjønn er tatt med. (Tabell 15). For immunologisk målt albumin ga multivariat regresjonsanalysen lite forbedring i forhold til tradisjonell justering.

Vi finner at alder og kjønn spiller en meget liten rolle i regresjonen for fritt kalsium. Kreatinin har en viss effekt, men albumin og totalkalsium er de dominerende faktorene (Tabell 5). Ved lave albuminverdier gir multivariat justert totalkalsium en bedre tilpasning (0,88; 0.90) enn for ujustert totalkalsium (0,80).

Det fortsatt stor spredning også ved de multivariate resultatene, noe som betyr at den kliniske nytten er usikker. Det er viktig å påpeke at prøvematerialet i denne undersøkelsen ikke er stort nok til at det kan trekkes bastante konklusjoner om nytten av multivariate analyser.

I en retrospektiv observasjons studie fra 2018 av laboratoriedata fra Midt-Norge, konkluderte Lian og Åsberg (10) at diagnostisk riktighet av ikke-justert kalsium er overlegen flere vanlig brukte justeringsformler. Lian og Åsberg foreslo å ikke bruke korrigerede totalkalsium verdier siden de ikke gav bedre klinisk nytte. De konkluderte med at der man må kjenne verdien av fritt kalsium må det analyseres for fritt kalsium.

Flere av de tradisjonelle justeringsmetodene gir dårlig nøyaktighet ved høye og lave albumin verdier. Da er direkte måling av fritt kalsium å foretrekke. Resultater fra ISE analyser (fritt kalsium) kan også påvirkes av albumin konsentrasjonen i prøven (4). Ofte er det pasientgruppene med unormalt lave eller høye verdier av albumin hvor fritt kalsium rekvireres.

Hamroun, et.al (5). har sett på analytiske utfordringer og klinisk nytteverdi for fritt kalsium. De mener at fysiologiske og preanalytiske faktorer er sterkt knyttet opp mot målinger av fritt kalsium. Det er en rekke faktorer som påvirker prøvetaking, som sittestilling, stasebruk og stress.

Fortsatt benytter mange laboratorier totalkalsium målinger i deres daglige praksis, og dette har gitt opphav til mange formler for å estimere fritt kalsium justert til normalalbumin tilstand som tilsvarer 41g/L i denne studien. Den sterke sammenhengen mellom serumalbumin og serumkalsium er udiskutabel, og dette forsvarer bruken av justeringsformler for fritt kalsium. De mener også at sammenhengen mellom total og ionisert kalsium kan påvirkes av et stort spekter av faktorer som syrebalanse, albuminavvik, proteinbundne medikamenter, fettsyrer og ulike immunglobuliner (5).

Mange foreslår å bruke formler basert på målinger utført på lokal populasjon i egne laboratorier for å bedre nøyaktigheten.

Lian et al. mener at problemet kan ligge i den enkle matematiske oppfatningen av regresjonsligningen, som kanskje ikke inneholder de ekstra variabler som kan influere på kalsium målingene. Hamroun et.al. (5) mener at dette er en overbevisende hypotese og viser til at selv fra et stort antall parametere blir ikke resultatene bedre enn for ujustert kalsium.

Vil enn endret bruk av bromkresolgrønn metoden gi bedre resultater? I følge Titzen får vi en mer spesifikk verdi for albumin ved å bruke bindingshastigheten til BCG fremfor endepunkts analyse. Titzen anbefaler derfor å bruke bindingshastigheten mellom BCG og albumin til å bestemme albuminkonsentrasjonen, og ikke endepunktsanalyse som gjøres ved St Olav i dag. Dette må en i så fall gjøre et tilsvarende forsøk på for å kunne avgjøre.

5. Konklusjon

Multivariat regresjonsanalyse av fritt kalsium mot variablene totalkalsium, Albumin, kreatinin, alder og kjønn gir ingen større forbedring i prediksjon av fritt kalsium basert på det datagrunnlaget som ligger til grunn for dette arbeidet.

Det er en viss forbedring for fritt kalsium mot multivariat justerte totalkalsiumverdier i det lave albumin området (under ca. 40g/L).

6. Referanser

1. Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi [Internett]. [sitert 18. april 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.brukerhandboken.no/index.php>
2. Sand O, Sjaastad ØV, Haug E. Menneskets fysiologi [Internett]. 2. utg. Oslo: Gyldendal akademisk; 2014 [sitert 7. april 2022]. XVI, 872. Tilgjengelig på: [https://www.nb.no/search?q=oaiid:"oai:nb.bibsys.no:991426622244702202"&mediatype=bøker](https://www.nb.no/search?q=oaiid:)
3. Laboratoriefag Ahus [Internett]. Kalsium, albuminkorrigert, P. [sitert 25. april 2022]. Tilgjengelig på: <https://ahus.labfag.no/index.php?action=showtopic&book=ahuslab&topic=RpJcc6Hn>
4. Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics. Eighth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019.
5. Hamroun A, Pekar JD, Lionet A, Ghulam A, Maboudou P, Mercier A, mfl. Ionized calcium: analytical challenges and clinical relevance. Journal of Laboratory and Precision Medicine [Internett]. 30. juli 2020 [sitert 3. mai 2022];5(0). Tilgjengelig på: <https://jlp.amegroups.com/article/view/5652>
6. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, mfl. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. Scand J Clin Lab Invest. 2004;64(4):271–84.
7. Higgins C. Ionized calcium [Internett]. acutecaretesting.org. 2007 [sitert 9. mai 2022]. Tilgjengelig på: <https://acutecaretesting.org/en/articles/ionized-calcium>
8. ambbok [Internett]. Fagområdet medisinsk biokjemi, St. Olavs Hospital. 2022 [sitert 18. april 2022]. Tilgjengelig på: https://data.stolav.no/labhandboker/Medisinsk_biokjemi/ambbok.html
9. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. Clin J Am Soc Nephrol. januar 2010;5 Suppl 1:S23-30.
10. Lian IA, Åsberg A. Should total calcium be adjusted for albumin? A retrospective observational study of laboratory data from central Norway. 2018 [sitert 29. mars 2022]; Tilgjengelig på: <https://hdl.handle.net/11250/2728695>
11. Serum Albumin: Structure, Functions and Health Impact [Internett]. [sitert 7. april 2022]. Tilgjengelig på: <https://web.p.ebscohost.com/ehost/ebookviewer/ebook/bmxlYmtfXzU0MTY0OF9fQU41?sid=2d6068ca-f00d-4c38-8c5b-2a3311e0391a@redis&vid=0&format=EB&rid=1>
12. Pedersen KO. Binding of calcium to serum albumin. II. Effect of pH via competitive hydrogen and calcium ion binding to the imidazole groups of albumin. Scand J Clin Lab Invest. februar 1972;29(1):75–83.
13. Nasjonal brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi [Internett]. [sitert 18. mai 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.brukerhandboken.no/index.php?action=showtopic&book=biokjemi&topic=3a8ea3b21c9df1acf399>

14. Laboratoriefag Ahus [Internett]. Kreatinin, P. [sitert 25. april 2022]. Tilgjengelig på: <https://ahus.labfag.no/index.php?action=showtopic&book=ahuslab&topic=C3K2MXe8>
15. Doumas BT, Ard Watson W, Biggs HG. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromcresol green. *Clinica Chimica Acta*. 1. januar 1971;31(1):87–96.
16. Cox KL, Devanarayan V, Kriauciunas A, Manetta J, Montrose C, Sittampalam S. Immunoassay Methods. I: Markossian S, Grossman A, Brimacombe K, Arkin M, Auld D, Austin CP, mfl., redaktører. Assay Guidance Manual [Internett]. Bethesda (MD): Eli Lilly & Company and the National Center for Advancing Translational Sciences; 2004 [sitert 4. april 2022]. Tilgjengelig på: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92434/>
17. Schoonjans F. MedCalc manual - Table of Contents [Internett]. MedCalc. [sitert 18. mai 2022]. Tilgjengelig på: <https://www.medcalc.org/manual/>
18. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. *Clinica Chimica Acta*. 31. mai 1974;53(1):101–8.
19. Lian IA, Åsberg A. Albuminjustering av kalsium har liten nytte. *Tidsskrift for Den norske legeforening* [Internett]. 10. februar 2020 [sitert 29. mars 2022]; Tilgjengelig på: <https://tidsskriftet.no/2020/02/fra-laboratoriet/albuminjustering-av-kalsium-har-liten-nytte>

7. Vedlegg

7.1. Kalsium, fritt i blod og serum. ABL 90

Dokument «Kalsium, fritt i blod og serum. ABL 90», ID 340 - EQS

Kalsium, fritt i blod og serum. ABL 90

Forfatter: Fredrik Hansen

Gyldig fra: 05.10.2021

Revisjon: 2.13

Godkjent av: Tonje Lien Hansen

Revisjonsfrist: 05.10.2023

ID: 340

Klinisk nytte og betydning

Se [Kalsium, total i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB](#).

Omkring 50 % av kalsium i plasma er fritt kalsium. Dette er den biologisk aktive fraksjonen. Alt kalsium i kroppen er ionisert, og bruk av uttrykket "ionisert kalsium" om den ikke-bundne fraksjonen er derfor feilaktig. Et riktigere uttrykk er "fritt kalsium", analogt med for eksempel fritt tyroksin. Den totale konsentrasjonen av kalsium i serum er ikke alltid et pålitelig uttrykk for konsentrasjonen av fritt kalsium, og algoritmer for beregning av fritt kalsium ut fra total kalsium, albumin og eventuelt pH er upålitelige. I noen kliniske situasjoner har vi derfor nytte av å måle fritt kalsium, se indikasjoner. Som regel måles pH i tillegg til konsentrasjonen av fritt kalsium. Dessuten beregnes konsentrasjon av fritt kalsium ved pH 7,40, fordi vi derved kan kompensere for endringer i pH i prøvematerialet (in vitro), pga. endringer i pCO₂. Det kan være vanskelig å sikre seg mot tap av CO₂ i serum. Hvis vi er henvist til å bruke serum som prøvemateriale, bør vi derfor anvende den beregnede verdien P-kalsium, fritt (pH 7,4). Dersom pasienten ikke har syre/base-forstyrrelser, er P-kalsium, fritt (pH 7,4) et brukbart uttrykk for den reelle b-kalsium, fritt. Men best er det å måle i anaerobt behandlet blod og vurdere den aktuelle B-kalsium, fritt.

Indikasjoner

Tilstander der totalkonsentrasjonen av kalsium ikke kan forventes å gi et pålitelig uttrykk for konsentrasjonen av fritt kalsium, bl.a. følgende: Større kirurgiske inngrep med massive blodtransfusjoner og eventuelt albumininfusjoner, større brannskader, kritisk syke pasienter (multiorgansvikt), syre/base-forstyrrelser, neonatal hypo- og hyperkalsemi, hemodialyse, nefrotisk syndrom, akutt pankreatitt. S-kalsium, fritt er også bedre enn s-kalsium, total ved spørsmål om hyper- eller hypoparatyreoidisme. ³⁾

Tolkning

Årsaker til hyper- og hypokalsemi: se tolking av s-kalsium. Laveste verdi for b-kalsium, fritt som vi kan se ved patologiske tilstander er omkring 0,4 mmol/L, og høyeste verdi er omkring 2,5 mmol/L. Akutte forandringer til under 0,85 mmol/L eller til over 1,65 mmol/L medfører økt risiko for hjertearytmier og/eller hjertesvikt, mens nevrologiske tegn, f.eks. tetani, kan opptre ved mindre endringer. Kroniske avvik tolereres bedre enn akutte. ³⁾

Referanseområdet

Fritt kalsium aktuell:

Arterielt og arterialisert kapillærblod: 1,14 – 1,28 mmol/L⁶⁾

Venøst blod (tatt på kapillærrør): 1,16-1,29 mmol/L⁷⁾

Fritt kalsium, normalisert (standardisert til pH 7,4) i serum: 1,19-1,33 mmol/L⁸⁾

Fritt Kalsium aktuell i serum (brukes bare når Fritt kalsium, normalisert ikke kan beregnes pga pH utenfor normaliseringsområdet): 1,17-1,32 mmol/L⁸⁾

Barn kan normalt ha litt høyere eller litt lavere verdier.

Aksjonsgrenser

Fritt kalsium < 0,85 mmol/L og Fritt kalsium > 1,60 mmol/L ringes rekvirenten.

Se også prosedyre [Telefonisk rapportering av ekstremt patologiske analyseresultat. AMB](#)

Oppstartdato

Fra november 1997 til mai 2003 på llyte.
 Mai 2003 til januar 2017 på ABL 725/825.
 Fra januar 2017 på ABL 90 flex.

Analyseprinsipp

ABL 90 måler kalsium direkte ved hjelp av en ioneselektiv elektrode, ISE. Direkte ISE måler aktiviteten av det frie ionet i plasmavannet. Aktiviteten refererer til den mengde ion som er fysiologisk aktivt og ikke til totalkonsentrasjonen. Elektroden er omgitt av en elektrolytt med kjent konsentrasjon av kalsium-ioner. Når prøven kommer i kontakt med elektroden oppstår det en potensialforskjell avhengig av differansen mellom kalsium-ioner i elektrolytten og kalsium-ioner i prøven. Potensialforskjellen er proporsjonal med aktiviteten av ionet. Metoden for måling ved hjelp av ISE er potensiometri. Ved potensiometri måles, ved bruk av en referanseelektrode, potensialforskjellen over den ioneselektive membranen. Differansen måles av et voltmeter og omregnes til konsentrasjon. Sammenhengen mellom potensialet og konsentrasjonen følger Nernsts ligning.

Analysemateriale

1. Fritt kalsium, aktuell:

Arterieblod tatt i spesialsprøyter av plast tilsatt tørket elektrolyttbalansert heparin. Luft må fjernes umiddelbart og en tettsittende hette settes på etter at prøven er tatt. Prøven vendes opp/ned minimum 5 ganger og rulles deretter mellom håndflatene.

Holdbarhet: Analyser prøven helst innen 10 minutter, men dersom dette ikke er mulig kan prøven lagres i romtemperatur i maksimalt 30 minutter. ⁵⁾

Kapillærblod tatt på spesialrør av glass tilsatt tørket elektrolyttbalansert heparin. Bruk Radiometer-rør 125 µL tilsatt metallspoon. Røret må fylles helt og korkes godt. Røret blandes forsiktig, men godt ved å vende røret opp/ned slik at metallspoon siger fra side til side. Ved blanding er det viktig at man holder røret godt mellom to fingre og trykker korkene mot røret for å unngå at luft trekkes inn i røret.

Holdbarhet: Analyser prøven helst innen 10 minutter, men dersom dette ikke er mulig kan prøven lagres i romtemperatur i maksimalt 30 minutter ⁵⁾

2. Fritt kalsium, normalisert (standardisert til pH 7,4):

Veneblod tatt på serum gelglass. Glasset må fylles helt. Det er viktig at dette glasset ikke tilsettes luft. Ved bruk av butterfly under prøvetaking er det dermed viktig å benytte kasteglass først for å fylle butterflyslangen med blod. Glasset må ikke åpnes før analyse. Sentrifugeres innen 1 time. Tiden før sentrifugering bør ikke overstige 1 time da vi kan få store pH- endringer slik at pH kommer utenfor det området hvor vi kan beregne normalisert ionisert kalsium.

Dersom serumet er koagulert, rør forsiktig med en trepinne og prøv å fjerne koagelet. Pipetter deretter serum over i en kopp og analyser umiddelbart. Dersom dette ikke er mulig må prøven slettes og det skal legges inn kommentar. Prøven må ikke sentrifugeres på nytt. Holdbar i 48 timer ved + 20°C og 7 dager ved + 4°C. Prøvene kan sendes med vanlig post. ⁴⁾

Veneblod tatt på serumglass uten gel sentrifugeres innen 1 time og analyseres umiddelbart.

Blod tilsatt citrat, EDTA, lithiumheparin som ikke er elektrolyttbalansert og natriumfluorid kan ikke brukes.

Urin kan ikke analyseres.

Analyseinstrument

| | |
|-------------|------------------------|
| Instrument: | ABL 90 FLEX |
| Produsent: | Radiometer medical A/S |

| | |
|---------------------|---------------------------------|
| Leverandør: | Bergman Diagnostika |
| Eier: | Avdeling for medisinsk biokjemi |
| Vedlikeholdsavtale: | Serviceavtale |
| Brukermanual: | Ved instrumentet |
| Loggbok: | Ved instrumentet |
| Instrumentmanual: | Ved instrumentet |

Utstyr

Se [Medisinsk biokjemi - Blodgass - ABL 90 FLEX/PLUS Bruk og vedlikehold](#)

Reagenser

Se [Medisinsk biokjemi - Blodgass - ABL 90 FLEX/PLUS Bruk og vedlikehold](#)

Kalibratører

Se [Medisinsk biokjemi - Blodgass - ABL 90 FLEX/PLUS Bruk og vedlikehold](#)

Kontrollmateriale

Se [Medisinsk biokjemi - Blodgass - ABL 90 FLEX/PLUS Bruk og vedlikehold](#)

Utførelse

- Vend serum-gelrør forsiktig for å se om serumet er flytende og uten partikler. Dersom det er partikler til stede, pipetter serum over i en Hitachikopp eller lignende rett før aspirering. Dersom serumet er koagulert må prøven ikke sentrifugeres på nytt. Forsøk å dytt fibrinkoagelet ned for deretter å pipettere litt serum over i en eppendorfkopp.
- 65 µL prøve aspireres, forvarmes og analyseres.
Se [Medisinsk biokjemi - Blodgass - ABL 90 FLEX/PLUS Bruk og vedlikehold](#)
- Svarrapportering.
Fullblods prøver: Gi ut fritt kalsium, aktuell.
Serumprøver: Gi ut fritt kalsium, normalisert

Hvis pH i prøven ikke ligger i området 7,20 til 7,60 kan fritt kalsium ikke normaliseres. I LIMS (Beaker), vil det da legges til en autokommentar om at «Normalisert kalsium kan ikke beregnes p.g.a pH utenfor normaliseringsområdet (7,20-7,60)».

Aktuell Fritt kalsium i serum blir autorekvirert og besvart når pH er utenfor normaliseringsområdet. Dette resultatet, og kommentaren kan da verifiseres direkte i LIMS (Beaker).

Måleområde

Avlesningsområde

0,20 – 9,99 mmol/L

Måleområde

0,20 – 9,99 mmol/L

Analytisk kvalitet

Tillatt totalfeil

Ikke etablert

Kontrollregel

Følger produsenten sine oppgitte kontrollgrenser

Analytisk presisjon

Repeterbarhet

Nivå 0,7 mmol/L : 10 %

Nivå 1,1 mmol/L : 8 %

Nivå 1,6 mmol/L : 8 %

Reproduserbarhet

Instrument: Radiometer ABL 725 Generell Biokjemi

Nivå 1,04 mmol/L. CV: 1,7 % (01.06.12 – 14.08.13), n=312

Nivå 0,55 mmol/L. CV: 4,3 % (21.04.12 – 14.08.13), n=251

Nivå 0,52 mmol/L. CV: 3,6 % (29.04.12 – 14.08.13), n=307

Nivå 1,61 mmol/L. CV: 1,1 % (20.04.12 – 14.08.13), n=239

Feilkilder

Prøvetaking og prøvebehandling: Se analysemateriale.

Feil prøvetaking og behandling kan gi økt pH og falsk for lav ionisert kalsium.

Interferens: Perklorat (ClO_4^-) som blant annet finnes i medikamentet Irenat, gir falskt for lave verdier av ionisert kalsium.

Litteratur

1. Radiometer: Reference Manual og Operator's Manual for ABL 700 series, 2001.
2. Radiometer: Reference Manual og Operator's Manual for ABL 800 series, 2006.
3. Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, www.brukerhandboken.no (18.11.2014)
4. Petter Urdal, Atle Brun og Arne Åsberg: Brukerhåndbok i Medisinsk Biokjemi 2009.
5. Radiometer Bulletin nr.31 "Storage recommendations for blood gas samples"
6. Klæstrup E, Trydal T, Pedersen JF, Larsen JM, Lundbye-Christensen S, Kristensen SR. Reference intervals and age and gender dependency for arterial blood gases and electrolytes in adults. Clin Chem Lab Med 2011;49:1495-1500.
7. Amundsen S, Åsberg A. Referansegrenser for blodgassanalyser og elektrolytter i venøst blod fra friske voksne. Bioingeniøren. 2017;9:22-25
8. Jensen R, Løfblad L og Åsberg A. Referansegrenser for fritt kalsium i venøst serum. Bioingeniøren 2021;4:24-28.

Relaterte dokumenter:

 Medisinsk biokjemi - Blodgass - ABL 90 FLEXPLUS Bruk og vedlikehold

7.2. Kalsium, total i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB

Dokument «Kalsium, total i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB», ID 3377 - EQS

Kalsium, total i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB

Forfatter: Randi Nersund

Gyldig fra: 11.01.2022

Revisjon: 4.6

Godkjent av: Tonje Lien Hansen

Revisjonsfrist: 11.01.2024

ID: 3377

Klinisk nytte og betydning

Normale voksne har ca. 25-30 mol (1000-1200 g) av grunnstoffet kalsium i kroppen. Det forekommer som toverdige kationer, Ca^{2+} , og er essensielt for blant annet cellesignalling, koagulasjon, nerveoverledning og muskulær funksjon. Ca. 99% av kroppens kalsium er lokalisert i skjelettet som hydroksyapatitt, og mindre enn 0,2% befinner seg i ekstracellulærvæsken. Anbefalt daglig inntak av kalsium er 800 mg (20 mmol) for voksne, og i Norden er inntaket generelt tilstrekkelig. I grove trekk vil ca. 20-40% av inntaket absorberes, men netto absorpsjon varierer med alder og vekstfase. Økt aktivitet av 1,25-dihydroksey-vitamin D fører til økt kalsiumabsorpsjon. Litt av det absorberte kalsiumet blir utskilt i feces, men mesteparten utskilles i urinen. Nesten all kalsium som filtreres gjennom nyrenes glomeruli blir reabsorbert før urinen kommer til distale tubuli, der kalsium utskilles under innflytelse av paratyroideahormon (PTH). Økt aktivitet av PTH øker reabsorpsjonen av kalsium. PTH har to andre viktige effekter: Det øker kalsiumfrigjøring fra skjelettet via økt osteoklastaktivitet, og indirekte øker PTH kalsiumabsorpsjonen i tarm ved å stimulere syntese av 1,25-dihydroksey-vitamin D i nyrene. Tyroksin kan øke kalsiumfrigjøringen fra skjelettet.

I plasma er omtrent 40% av kalsium bundet til proteiner, hovedsakelig til albumin. Omtrent 50% er fritt kalsium (den biologisk aktive fraksjon), og resten, ca. 10%, danner komplekser med anioner som bikarbonat, citrat, sulfat, fosfat og laktat. Analyse av total-kalsium i plasma vil omfatte alle disse tre fraksjonene. Alt kalsium i kroppen er ionisert, og bruk av uttrykket "ionisert kalsium" om den ikke-bundne fraksjonen er derfor feilaktig. Et riktigere uttrykk er "fritt kalsium", analogt med for eksempel fritt tyroksin.

Den totale konsentrasjonen av kalsium i plasma er ikke alltid et pålitelig uttrykk for konsentrasjonen av fritt kalsium, i hovedsak gjelder dette hos pasienter som har tilstander med endret konsentrasjon av P-albumin og/eller syre/base-forstyrrelser. Det er publisert flere ulike formler for å korrigere kalsium for avvikende konsentrasjon av albumin, men disse regnes som upålitelige og har dårligere diagnostisk nøyaktighet for å diagnostisere kalsium-forstyrrelser enn ujustert total kalsium. Ved tilstander der total kalsium ikke kan forventes å gi et pålitelig uttrykk for konsentrasjonen av fritt kalsium, må fritt kalsium måles i stedet.

Hypokalsemi kan ytre seg ved parestesier, tetani, kramper, hypotensjon og hjertearytmier. Skjer fallet i P-kalsium hurtig, kan symptomer opptre når total P-kalsium blir mindre enn 1,88 mmol/L.

Hyperkalsemi kan føre til anoreksi, kvalme, oppkast, forstoppelse, duodenalsår, polyuri, nyresteinsplager, muskelsvakhet, tretthet, forvirring, depresjon, hypertensjon og hjertearytmier ved uuttalt hyperkalsemi. Hyperkalsemi med total P-kalsium under 3,00 mmol/l betegnes som mild hyperkalsemi, verdier i området 3,00-3,38 som moderat, og verdier over 3,38 mmol/l som alvorlig hyperkalsemi. Sistnevnte tilstand krever øyeblikkelig behandling, enten pasienten har symptomer eller ikke ³⁾.

Indikasjoner

Screeningundersøkelse som tas på vide indikasjoner ved mistanke om forstyrrelser i kalsiumomsetningen, sykdom i skjelettet og glandulae parathyroideae, ved nyrestein, uremi, tetani, vitamin D-mangel, residiverende duodenalsår, pankreatitt, sarkoidose, kreftsykdommer, uklare abdominalsymptomer og psykiske forstyrrelser ³⁾.

Tolkning

Hyperkalsemi: Vanlige årsaker er hyperparatyroidisme, og malign sykdom med eller uten metastaser til skjelettet. Mindre vanlige årsaker er for eksempel behandling med tiazider eller litium, melk-alkalisyndromet og vitamin A-forgiftning. For stor effekt av vitamin D kan gi hyperkalsemi, som ved granulomatøs sykdom (sarkoidose og tuberkulose), lymfom og vitamin D-forgiftning. Andre årsaker er hypertyreoidisme, binyrebarksvikt, feokromocytom, tertær

hyperparatyreoidisme, familiær hypokalsurisk hyperkalsemi og immobilisering (særlig ved Pagets sykdom). Under behandling av pasienter med kronisk nyresvikt kan hyperkalsemi forekomme som resultat av overbehandling med kalsium og vitamin D-analoger eller som følge av tertiær hyperparatyreoidisme.

Hypokalsemi forekommer ved kronisk nyresvikt, hypoparatyreoidisme, pseudohypoparatyreoidisme, vitamin D-mangel, forstyrret vitamin D-metabolisme (for eksempel under behandling med fenobarbital, fenytoin eller karbamazepin), magnesiummangel, akutt pankreatitt, septisk sjokk, massive blodtransfusjoner (pga. citrat-tilførsel), kreftsykdom med osteoplastiske beinmetastaser, i tilhelingsfasen av beinsykdom etter behandlet hyperparatyreoidisme og malign blodsykdom ("hungry bone syndrome"), og ved rhabdomyolyse ³⁾.

Referanseområdet

0-1 år: 2,38-2,87 mmol/L ¹¹⁾

1-5 år: 2,30-2,64 mmol/L ¹²⁾

5-13 år: 2,24-2,60 mmol/L ¹²⁾

13-18 år: 2,10-2,60 mmol/L ¹²⁾

≥18 år: 2,15-2,51 mmol/L ⁸⁾

Referansegrensene for barn i alderen 0-1 år er hentet fra en kanadisk populasjon (CALIPER)

bestående av 1776 friske multietniske barn og ungdommer i alderen 0-18 år ¹¹⁾, mens referansegrensene for barn i alderen 1-18 år er hentet en nordisk populasjon bestående av 1987 friske svenske og danske barn ¹²⁾. Referansegrensene representerer 2,5- og 97,5-persentilee i fordelingen av total kalsium i disse populasjonene.

Diurnal variasjon med høyeste målte verdier om formiddagen. Hypertermi kan gi reduserte verdier de første timer.

Aksjonsgrenser

Resultater < 1,80 mmol/L og > 3,00 mmol/L ringes rekvirenten.

Se også prosedyre [☎ Telefonisk rapportering av ekstremt patologiske analyseresultat. AMB.](#)

Oppstartdato

Kalsium er blitt analysert ved Avdeling for medisinsk biokjemi siden før 1970.

| Metode | Instrument | Periode |
|------------------------------------|------------------------------|---------------------|
| Kolorimetrisk metode | Greiner 450, Roche | 1987 – 1996 |
| Kolorimetrisk metode | Hitachi 917, Roche | 20.11.96 – 09.10.05 |
| Kolorimetrisk metode gen 1 | Modular P 800, Roche | Jan 2005 – 07.01.13 |
| Kolorimetrisk metode gen. 2 | Modular P 800, Roche | 07.01.13 – 09.01.14 |
| Kolorimetrisk metode gen. 2 | cobas 6000-c 501, Roche | 21.03.13 – 23.05.16 |
| Kolorimetrisk metode gen 1 | Modular P 800, Roche | 09.01.14 - 23.05.16 |
| Kolorimetrisk metode, Arsenazo III | Advia Chemistry XPT, Siemens | 23.05.16 – dd. |

Analyseprinsipp

Kolorimetrisk 1-punkt endepunkt analyse.

Kalsiumioner danner et farget kompleks med Arsenazo III. Fargeintensiteten måles fotometrisk, og er proporsjonal med kalsiumkonsentrasjonen i prøven

Analysemateriale

| | |
|------------------------|---|
| Prøvemateriale: | Serum eller Li-heparin plasma ²⁾ |
| Alternativt materiale: | Ikke aktuelt |

| | |
|---------------------------------|---|
| Forsendelse: | Interne rekvisitter: Prøven sendes med rørpost eller leveres. Eksterne rekvisitter: Prøver sendes med post eller hente/bringe-tjeneste |
| Pipetteringsvolum/analysevolum: | 30 µL (nok til flere ulike analyser/metoder) |
| Dødvolum ved analysing: | Ca. 1 mL i 13x75 eller 13x100 mm rør Minimum er 50 µL i Siemens analysekopp |

Holdbarhet

| | Romtemperatur (20 – 25 °C) | Kjøleskap (2 – 8 °C) | Fryser (÷ 20 °C) |
|--|--|-------------------------|---------------------|
| serum avpip | 7 døgn ⁶⁾ | 3 uker ⁶⁾ | 8 mnd ⁶⁾ |
| plasma avpip | 7 døgn ⁶⁾ | 3 uker ⁶⁾ | 8 mnd ⁶⁾ |
| serum gelrør | 4 døgn ⁵⁾ | 4 døgn ⁵⁾ | |
| plasma gelrør | 3 døgn ⁴⁾ | 3 døgn ⁴⁾ | |
| usentrifugert | 2 døgn ⁷⁾ | | |
| Overskredet holdbarhet | Avbrytes med tilhørende kanselleringsårsak | | |
| Mottak av feilbehandlet prøvemateriale | Avbrytes med tilhørende kanselleringsårsak | | |

Analyseinstrument

| | |
|---------------------|----------------------|
| Advia Chemistry XPT | |
| Produsent: | JEOL Ltd., Japan |
| Leverandør: | Siemens Healthineers |

Utstyr

Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#)

Reagenser

| | |
|-------------|-----------------------------|
| Produsent | Siemens Healthineers, UK |
| Leverandør | Siemens Healthineers, Norge |
| Leverandømr | 50116 |

| | |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| Produktnavn | Kalsium 2 (CA 2) |
| Leverandørens art.nr.: | REF 2189699 |
| St. Olavs hospital SAP nr. | Ikke etablert; PPT-avtale |
| Oppbevaring: | Romtemperatur, 15-25°C. |
| Holdbarhet: | Uåpnet til oppgitt dato, 15-25°C. |
| Holdbarhet på instrumentet: | 30 dager, 6-13°C. |

| | |
|---|--|
| Reagenskit inneholder: 4400 tester (8 X 550) | R1-reagens: 68 mL i 70 mL beholder. Natriumacetat: 54,2 mmol/L, pH 5,9 Arsenazo III: 188 µmol/L Ikke-reaktive stabilisatorer Ferdig til bruk. |
| Avfallshåndtering: | Kan kastes i restavfall. |

Systemreagenser: Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB.](#)

Kalibratører

Siemens Chemistry-kalibrator.

Metoden er sporbar til NIST atomabsorpsjons referansemetode, som bruker referansemateriale fra NIST via pasientprøve-korrelasjon ²⁾, SRM 915, NIST SRM 909b. Se [Sporbarhetsdokument Assigned Calibrator and Control Values for ADVIA Chemistry Assays Run on ADVIA Chemistry Systems.](#)

Standardkurve/ kurvemodell: Lineær, 2-punkt standardkurve.

Se også prosedyre [Advia Chemistry XPT; Kalibratører og kalibreringsrutiner.AMB.](#)

Korreksjonsfaktor Advia Chemistry:

23.06.21-27.06.21: Faktorisert verdi = målt verdi + 0,025

27.06.21-09.10.21: Faktorisert verdi = 1,01 * målt verdi + 0,025

09.10.21-19.11.21: Faktorisert verdi = målt verdi + 0,025

Fra 19.11.21: Ingen faktorisering

Kontrollmateriale

Se prosedyre [Kontrollmaterialer \(prosesskontroller\) tillaging og bruk; Advia Chemistry XPT, Advia Centaur XPT, cobas 8000, Immulite 2000.AMB.](#)

Utførelse

Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB.](#)

| | |
|--|---|
| Testkode: | CA_2 |
| Metode | EPA (endepunktsanalyse) |
| Analysetid | 5 min |
| Bølgelengder (primær/ sekundær) | 658/694 nm |
| Prøvevolum | Probe DPP lager en 1:5-fortynning, 30 µL prøve + 120 µL NaCl i fortynningskuvette. Probe SPP pipetterer 3,2 µL av fortynningen i reaksjonskuvette. |
| R1 - volum | 80 µL |
| Fortynning ved resultat > 4,00 mmol/L (D1) | Probe DPP lager en ny fortynning 1:2 (D1) av den opprinnelige fortynningen: 30 µL fortynnet prøve + 30 µL NaCl. Probe SPP pipetterer 3,2 µL av den nye fortynningen i reaksjonskuvette. |
| Ekstra vask av reagensprober | Ekstra vaskeprogram er etablert for denne metoden for å forhindre problemer med carryover fra andre metoder ¹⁰⁾ |
| Kalibreringsintervall | Analysen 2-punkts-kalibreres daglig ved oppstart. Intervall anbefalt av Siemens: 24 dager. Ved flaskeskifte utføres automatisk RBL-kalibrering med vann og analyse av kontroller. |

Reaksjonen skjer ved 37°C. Absorbansen måles, og konsentrasjonen finnes vha 2 punkts standardkurve.

Limitmeldinger og andre feilmeldinger: Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#) eller brukermanual ¹⁾

Måleområde

Avlesningsområde

0,23 – 4,00 mmol/L ²⁾.

Resultat < 0,50 mmol/L rapporteres som < 0,50 mmol/L (usannsynlig resultat)

Resultatet må legges inn manuelt.

Resultat > 4,00 mmol/L: Prøven reanalyseres automatisk med 1:2-fortynning (D1) Lineært opp til 8,00 mmol/L.

Måleområde

0,5 - 6,00 mmol/L

Behandling av prøver utenfor måleområde, se under avlesningsområde.

Akkreditert analyse.

Analytisk kvalitet

Tillatt bias

5 %, basert på metodens yteevne og medisinske behov.

Kontrollregel

1_{3s}, N=1. 1 kontroll i 2 nivå. Analytisk cv i nivå 1 (2,15 mmol/L) = 1,7 %, nivå 2 (2,95 mmol/L) = 1,6 %

Analytisk presisjon

Repeterbarhet

| | Materiale | Nivå, mmol/L | CV, % | N |
|--------------|-------------|--------------|-------|----|
| Instrument 1 | Multiquel 1 | 1,57 | 1,3 | 40 |
| | Multiquel 3 | 3,28 | 0,9 | 40 |
| Instrument 2 | Multiquel 1 | 1,54 | 0,9 | 40 |
| | Multiquel 3 | 3,24 | 0,4 | 40 |

Analysert i valideringsperioden, 2015

Reproduserbarhet

| Materiale | Instrument | Middelverdi, mmol/L | CV, % | Periode | N |
|--------------|------------|---------------------|-------|---------------|-----|
| Autonorm CC2 | 1 | 2,19 | 1,3 | 120820-280621 | 896 |
| Autonorm CC2 | 2 | 2,18 | 1,2 | 120820-280621 | 928 |
| Autonorm CC3 | 1 | 3,01 | 1,2 | 120820-280621 | 897 |
| Autonorm CC3 | 2 | 3,00 | 1,3 | 120820-280621 | 927 |

Data er hentet fra AMS LabOnline

Feilkilder

- o Graden av hemolyse, lipemi og icterus bestemmes vha. serumindeksmetoden. Se prosedyre [Serumindeks på Advia Chemistry XPT. AMB](#).
- o Høye verdier for P-kalsium med normalt fritt P-kalsium kan sees ved overdreven bruk av stase, hyperalbuminemi grunnet dehydrering og ved forekomst av kalsiumbindende paraprotein. Lave verdier for P-kalsium med normalt fritt P-kalsium kan sees ved hypoalbuminemi ³⁾.
- o For informasjon om evt. kjente potensielt interfererende stoffer, se referanse ⁹⁾.

- EDTA- og citrat-plasma gir en kalsiumverdi tilnærmet lik null.
- Prøver fra pasienter som får EDTA-behandling kan ikke analyseres.

Litteratur

1. ADVIA Chemistry XPT, Operator's Guide, Rev. B, 2014-10.
2. Kalsium_2 (CA_2) pakningsvedlegg. Siemens ADVIA Chemistry XPT Systems, Rev. G, 2020-02.
3. Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, www.brugerhandboken.no (21.12.2021)
4. Holdbarhetsforsøk ved Enhet for generell kjemi, 1998 Holdbarhet Li-heparin. I:\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv_Generell biokjemi\Holdbarhetsstudier.
5. Vurdering av holdbarhet av prøvematerialet. Se under I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Holdbarhetsstudier.
6. W.G. Guder, G.M. Fiedler, F.Da Fonseca-Wollheim, Y. Schmitt, G.Töpfer, H. Wisser, B.Zawta: Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Extraanalytical Quality Assurance of the German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 4. utgave 2015.
7. H18-A4_ procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, Vol 30 No 10.
8. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, Hyltoft Petersen P, Simonsson P, Steensland H, Uldall A. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. Scand J Clin Lab Invest 2004;64(4):271-84. [PubMed PMID: 15223694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15223694/)
9. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Washington, DC: AACC Press;2000.
10. Consolidated Directory of Contamination Avoidance Settings, ADVIA Chemistry XPT Systems, 10815606, Rev C, 2015-10.
11. Tahmasebi H, Higgins V, Woroch A, Asgari S, Adeli K. Pediatric reference intervals for clinical chemistry assays on Siemens ADVIA XPT/1800 and Dimension EXL in the CALIPER cohort of healthy children and adolescents, Clin Chim Acta. 2019 Mar;490:88-97. [PMID: 30550936](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30550936/).
12. Ridefelt P, Hilsted L, Juul A, Hellberg D, Rustad P. Pediatric reference intervals for general clinical chemistry components - merging of studies from Denmark and Sweden. Scand J Clin Lab Invest. 2018. [PMID: 29806781](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29806781/).

Relaterte lenker:

[Brukerhåndbok, Fagområdet medisinsk biokjemi, St. Olavs hospital, HF.](#)

7.3. Kreatinin i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB

Dokument «Kreatinin i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB», ID 4632 - EQS

Kreatinin i serum og plasma. Advia Chemistry XPT. AMB

Forfatter: Randi Nersund
Godkjent av: RPA Systembruker

Gyldig fra: 18.08.2021
Revisjonsfrist: 18.08.2023

Revisjon: 5.8
ID: 4632

Klinisk nytte og betydning

Kreatin produseres i lever, pancreas og nyrer og blir så fosforylert i skjelettmuskulatur hvor det er den viktigste energireserven. Ved muskelkontraksjon omdannes fosfokreatin til fritt kreatin og en mindre mengde spaltes så til kreatinin, fosfat og vann ved en irreversibel ikke-enzymatisk reaksjon. Mengde produsert kreatinin er nært korrelert til individets muskelmasse. Kreatinin er å oppfatte som et avfallsprodukt. Det er ikke toksisk, fordeler seg i kroppens vannfase, filtreres fritt i nyrenes glomeruli og blir normalt ikke reabsorbert. Kun små mengder kreatinin blir utskilt ved tubulær sekresjon. Ved konstant muskelmasse og konstant kreatinin-inntak kan vi anta at s-kreatinin ville variere inverst med glomerulær filtrasjonshastighet (GFR). Dersom GFR blir redusert, vil imidlertid hastigheten av den tubulære sekresjonen øke. Enkelte farmaka kan redusere tubulær sekresjon av kreatinin (se feilkilder). Ytterligere tre faktorer påvirker tolkingen av s-kreatinin:

Hos pasienter med lav diurese kan en liten mengde kreatinin reabsorberes i nyretubuli.

Hos pasienter med kronisk nyresvikt blir en betydelig mengde kreatinin brutt ned av bakterier i tarmen.

Kun når produksjon og ekskresjon er i likevekt, vil s-kreatinin reflektere GFR; ved plutselig fall i GFR kan det ta flere dager før s-kreatinin har stabilisert seg.

Estimert GFR utregnet på grunnlag av s-kreatinin, alder og kjønn, regnes som et bedre mål på nyrefunksjon enn s-kreatinin alene ³⁾.

Se også prosedyre [Glomerulær filtrasjonsrate \(Gfr\), estimert. AMB](#).

Indikasjon

Screeningstest for nedsatt nyrefunksjon. Kontroll av pasienter med kjent nyresykdom ³⁾. Se også prosedyre [Glomerulær filtrasjonsrate \(Gfr\), estimert. AMB](#).

Tolkning

Høye verdier sees ved redusert GFR, rhabdomyolyse og pågående muskelatrofi. Årsakene til redusert GFR kan være prerenale (sirkulasjonssvikt), renale (glomerulusskade) eller postrenale (avløpshinder). Kreatininverdi innenfor referanseområdet er ikke noen garanti for normal GFR. GFR kan reduseres med ca. 1/3 før kreatinin stiger over referanseområdet pga. tubulær sekresjon ("kreatinin-blinde området"). Hos pasienter med kjent nyresykdom kan endring i s-kreatinin tolkes som endring i GFR, når produksjon og ekskresjon er i likevekt (denne sammenhengen er best når GFR er mellom 20 og 40 mL/min). S-kreatinin stiger sakte med fallende GFR inntil den tubulære sekresjon er mettet ved 130-170 µmol/L, svarende til at GFR er falt til 60-80 mL/min. Ved ytterligere fall i GFR stiger s-kreatinin raskere.

Lave verdier av s-kreatinin sees ved inntrådt muskelatrofi og redusert leverfunksjon. Normale verdier hos pasienter med slike tilstander kan tyde på redusert GFR ³⁾.

Se også prosedyre [Glomerulær filtrasjonsrate \(Gfr\), estimert. AMB](#).

Referanseområdet

Jenter og gutter ⁹⁾

| | | |
|------------------|---------|--------|
| Navlestrengsblod | 46 - 86 | µmol/L |
| 0 - 15 dager | 27 - 81 | µmol/L |
| 15 - 60 dager | 21 - 58 | µmol/L |
| 2 - 12 mnd | 14 - 34 | µmol/L |
| 1 - 3 år | 15 - 31 | µmol/L |
| 3 - 5 år | 23 - 37 | µmol/L |
| 5 - 7 år | 25 - 42 | µmol/L |
| 7 - 9 år | 30 - 48 | µmol/L |

| | | |
|------------------------|----------|-------------------------|
| 9 - 11 år | 28 - 57 | µmol/L |
| 11 - 13 år | 37 - 63 | µmol/L |
| 13 - 15 | 40 - 72 | µmol/L |
| Kvinner ≥ 15 år | 45 - 90 | µmol/L ^{4,10)} |
| Menn ≥ 15 år | 60 - 105 | µmol/L ^{4,10)} |

Aksjonsgrenser

Prøver med kreatinin-konsentrasjon > 400 µmol/L ringes rekvirenten etter vurdering av bioingeniør eller lege.

Se også prosedyre [☰ Telefonisk rapportering av ekstremt patologiske analyseresultat. AMB.](#)

Oppstartdato

Kreatinin i serum er blitt analysert ved Avdeling for medisinsk biokjemi siden før 1970 vha. Jaffé reaksjon

| Metode | Instrument | Periode |
|--------------------|------------------------------|--------------------------|
| Jaffé reaksjon | SMA II | 1977 -1987 |
| | Hitachi 705 | aug.1982 – juni 1987 |
| | ASTRA 8 | 1985 – 1996 |
| | Greiner 450 | 1987 – nov 1996 |
| | Hitachi 917 | nov 1996 – 25.april 2004 |
| Enzymatisk metode: | Hitachi 917, Roche | 26.04.04 – 08.10.06 |
| | Modular P 800, Roche | Jan 2005 – 23.05.16 |
| | cobas 6000-c 501, Roche | 21.03.13 – 23.05.16 |
| Enzymatisk metode | Advia Chemistry XPT, Siemens | 23.05.16 – dd. |

Analyseprinsipp

Enzymatisk 2-punkt endepunkt metode. Kreatinin fra prøven blir hydrolysert til kreatin ved hjelp av kreatininase, hvorpå kreatin ved hjelp av kreatinase hydrolyseres til sarkosin. I nærvær av oksygen og sarkosinoksidase omdannes sarkosin til glycin, formaldehyd og hydrogenperoksid. Dannet hydrogenperoksid måles ved at peroksidase katalyserer en reaksjon mellom hydrogenperoksid, N-(3-sulfopropyl)-3-metoksy-5-metylanilin (HMMPS) og 4-aminoantipyrin, slik at et blått pigment dannes. Fargeintensiteten måles ved 596 nm og er proporsjonal med kreatininkonsentrasjonen i prøven.

Analysemateriale

Serum eller Li-heparinplasma ²⁾.

Alternativt materiale: K₂-EDTA-plasma ²⁾.

Pipetteringsvolum: 30 µL

Dødvolum: 50 µL i Siemens analysekopp

Holdbarhet

| | | |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Romtemperatur 20-25°C | serum og plasma avpip | 7 døgn ⁶⁾ |
| Kjøleskap 4-8°C | serum og plasma avpip | 7 døgn ⁶⁾ |
| Romtemp og kjøleskap | serum gelrør | 5 døgn ¹¹⁾ |
| Romtemp og kjøleskap | plasma gelrør | 3 døgn ⁵⁾ |
| Romtemperatur | usentrifugert | 2 døgn ⁷⁾ |
| Fryser, - 20 °C | serum, plasma | 3 mnd ⁶⁾ |

Analyseinstrument

| | |
|---------------------|------------------|
| Advia Chemistry XPT | |
| Produsent: | JEOL Ltd., Japan |

| | |
|-------------|----------------------|
| Leverandør: | Siemens Healthineers |
|-------------|----------------------|

Utstyr

Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#)

Reagenser

| | |
|--------------|-----------------------------|
| Produsent | Siemens Healthineers, UK |
| Leverandør | Siemens Healthineers, Norge |
| Leverandørnr | 50116 |

| | |
|---|---|
| Produktnavn | Enzymatic Creatinine 2 (ECRE 2) |
| Leverandørens art.nr.: | REF 4992596 |
| St. Olavs hospital SAP.nr.: | Ikke etablert; PPT-avtale |
| Oppbevaring: | Kjølerom, 2-8°C. |
| Holdbarhet: | Uåpnet til oppgitt dato, 2-8°C. |
| Holdbarhet på instrumentet: | 60 dager, 6-13°C. |
| Reagenskit inneholder: 1400 tester (4 X 350) | R1-reagens: 38 mL i 40 mL beholder. Kreatinase: 75 U/mL Sarcosin oksidase: 20 U/mL N-(3-sulfopropyl)-3-methoxy-5-methylanilin: 0,9 mmol/L Klart til bruk. R2-reagens: 15,4 mL i 20 mL beholder. Kreatininase: 400 U/mL 4-aminoantipyrin: 6,1 mmol/L Peroxidase: 50 U/mL NaN ₃ : 0,095 % Klart til bruk |
| Avfallshåndtering: | Kan kastes i restavfall. |

Systemreagenser: Se [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#).

Kalibratører

Siemens Chemistry-kalibrator.

Metoden er sporbar til IDMS referansem metode. Referansematerialer fra NIST, SRM 914a og SRM 967. Se [Sporbarhetsdokument; Assigned Calibrator and Control Values for ADVIA Chemistry Assays Run on ADVIA Chemistry Systems.](#)

Standardkurve/ kurvemodell: Lineær, 2-punkt standardkurve.

Se også prosedyre [Advia Chemistry XPT; Kalibratører og kalibreringsrutiner.AMB.](#)

Korreksjonsfaktor Advia Chemistry:

26.11.19 – 08.06.21: Faktorisert verdi = 1,05 * Advia Chemistry, målt verdi ¹³).

Fra 08.06.21: Ingen korreksjonsfaktor.

Kontrollmateriale

Se prosedyre [Kontrollmaterialer \(prosesskontroller\) tillaging og bruk; Advia Chemistry XPT, Advia Centaur XPT, cobas 8000, Immulite 2000.AMB.](#)

Utførelse

Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB.](#)

| | |
|------------|-------------------------|
| Testkode: | ECRE_2 |
| Metode | EPA (endepunktsanalyse) |
| Analysetid | 10 min |

| | |
|---|--|
| Bølgelengder (primær/ sekundær) | 596/694 nm |
| Prøvevolum | Probe DPP lager en 1:5-fortynning, 30 µL prøve + 120 µL NaCl i fortynningskuvette. Probe SPP pipetterer 13 µL av fortynningen i reaksjonskuvette |
| R1 - volum | 80 µL |
| R2 - volum | 27 µL |
| Fortynning ved resultat > 2652 µmol/L (D1) | Probe DPP lager en ny fortynning 1:5 (D1) av den opprinnelige fortynningen: 30 µL fortynnet prøve + 120 µL NaCl. Probe SPP pipetterer 13 µL av den nye fortynningen i reaksjonskuvette. |
| Fortynning ved resultat > 13260 µmol/L (D2) | Probe DPP lager en 1:5-fortynning fra primærrøret: 30 µL prøve + 120 µL NaCl, og deretter en 1:10-fortynning (D2) i fortynningskuvette (15 µL prøve + 135 µL NaCl). Probe SPP pipetterer 13 µL av den siste fortynningen i reaksjonskuvette. |
| Kalibreringsintervall | Analysen kalibreres ved nytt reagenslotnummer. Ellers ved behov, etter vurdering av trender på kontroller. Intervall anbefalt av Siemens: 60 dager. Ved flaskeskifte utføres automatisk RBL-kalibrering med vann og analyse av kontroller. |

Reaksjonen skjer ved 37°C. Absorbansen måles, og konsentrasjonen finnes vha 2 punkts standardkurve.

Limitmeldinger og andre feilmeldinger: Se prosedyre [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#) eller brukermanual ¹⁾.

Måleområde

Avlesningsområde

9,0 – 2652 µmol/L ²⁾.

Resultat < 9,0 µmol/L rapporteres som < 9 µmol/L.

Resultat > 2652 µmol/L: Prøven reanalyseres automatisk med 1:5-fortynning (D1).

Resultat > 13260 µmol/L: Prøven reanalyseres med 1:10-fortynning (D2).

Bestill fortynning av prøven manuelt på instrumentet, og analyser primærrøret på nytt. Lineært opp til 26520 µmol/L.

Måleområde

9 - 2652 µmol/L

Behandling av prøver utenfor måleområde, se under avlesningsområde.

Akkreditert analyse.

Analytisk kvalitet

Tillatt bias

6,6 %, basert på data om normal biologisk variasjon ¹²⁾.

Kontrollregel

1_{3s}, N= 1. 1 kontroll i 2 nivå. Analytisk cv i nivå 1 (81 µmol/L) = 1,8 %, nivå 2 (337 µmol/L) = 1,2 %.

Analytisk presisjon:

Repeterbarhet

| | Materiale | Nivå, µmol/L | CV, % | N |
|--------------|--------------|--------------|-------|----|
| Instrument 1 | Multiquant 1 | 47 | 0,9 | 40 |
| | Multiquant 3 | 598 | 0,5 | 40 |
| Instrument 2 | Multiquant 1 | 46 | 0,9 | 40 |
| | Multiquant 3 | 600 | 0,2 | 40 |

Analysert i valideringsperioden, 2015

Reproduserbarhet

| Materiale | Instrument | Middelverdi, µmol/L | CV, % | N | Periode |
|-------------|------------|---------------------|-------|-----|---------------|
| Autonom CC2 | 1 | 97 | 1,3 | 793 | 120820-150321 |
| Autonom CC2 | 2 | 97 | 1,0 | 788 | 120820-150321 |
| Autonom CC3 | 1 | 353 | 1,0 | 793 | 120820-150321 |
| Autonom CC3 | 2 | 353 | 0,7 | 785 | 120820-150321 |

Data er hentet fra AMS LabOnline

Feilkilder

- o Graden av hemolyse, lipemi og icterus kan bestemmes vha. serumindeksmetoden. Se prosedyre [Serumindeks på Advia Chemistry XPT. AMB](#).
- o Prøver tatt etter inntak av N-Acetyl Cystein (NAC) eller Metamizole (Sulpyrine) kan gi falskt for lave resultat ²⁾.
- o Monoklonale gammopatier, for eksempel Waldenstrøms makroglobulinemi, kan gi falskt for høye resultater ²⁾.
- o Flere medikamenter kan interferere med metoden. Siemens har testet følgende medikamenter ²⁾.

| Medikament | Medisineringsnivå (µg/ml) | Interferens |
|---------------|---------------------------|-------------|
| Acetaminofen | 200 | NSI * |
| Cefoxitin | 2230 | -11% |
| Cephalexin | 200 | NSI |
| Dipyron | 200 | -13% |
| Dobesilat | 400 | -79% |
| Dobutamin | 20 | -10% |
| Dopamin | 20 | -15% |
| Etylglysin | 6 | 13% |
| Fluorocytosin | 200 | NSI |
| L-dopa | 20 | NSI |
| Metyldopa | 7 | NSI |
| Fenylbutazon | 200 | NSI |
| Prolin | 20 | NSI |
| Salicylat | 200 | NSI |

*NSI (No Significant Interference) = Ingen signifikant interferens. En prosentvis effekt på $\geq 10\%$ anses som en signifikant interferens.

- o Noen analysemetoder gir falskt høye verdier ved hyperketonemi (acetoacetat) og ved bruk av noen cefalosporiner, og falskt lave verdier ved hyperbilirubinemi ³⁾.
- o Medikamentene cimetidin, trimetoprim og probenecid hemmer den tubulære sekresjon av kreatinin og kan øke s-kreatinin uten at GFR er redusert (falskt positivt funn) ³⁾.
- o Ved paracetamolforgiftning kan den toksiske metabolitten n-acetyl-p-benzoquinonimin (NAPQI) føre til falskt for lavt resultat. Tilsetning av NAPQI i toksiske doser på 15 mg/L medfører en bias på -16 % ved kreatinin på 72 µmol/L. Ved 8 mg/L NAPQI (også angitt som toksisk dose) er endringene i kreatinin $\leq 10\%$ ¹⁴⁾.
- o Det antihemoragiske virkestoffet Etamsylat kan gi 60% falskt for lave verdier ¹⁵⁾.

- o Metoden kan gi falskt for lave resultater for pasienter som behandles med phenindione ²⁾.
- o For informasjon om evt. andre kjente potensielt interfererende stoffer, se referanse ⁸⁾.

Litteratur

1. ADVIA Chemistry XPT, Operator's Guide, Rev. B, 2014-10.
2. Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) pakningsvedlegg. Siemens ADVIA Chemistry XPT Systems, EN Rev. J, 2020-02.
3. Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi, www.brugerhandboken.no (11.03.19)
4. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, Hyltoft Petersen P, Simonsson P, Steensland H, Uldall A. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. Scand J Clin Lab Invest 2004;64(4):271-84. [PubMed PMID: 15223694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15223694/)
Referanseverdier for kvinner og menn mellom 15 og 18 år er funnet ved ekstrapolering av data fra NORIP.
5. Holdbarhetsforsøk ved Enhet for generell kjemi, 1998 Holdbarhet Li-heparin.
I:\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv_Generell biokjemi\Holdbarhetsstudier.
6. W.G. Guder, G.M. Fiedler, F.Da Fonseca-Wollheim, Y. Schmitt, G.Töpfer, H. Wisser, B.Zawta: Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Extraanalytical Quality Assurance of the German United Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 4. utgave 2015.
7. H18-A4_ procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, Vol 30 No 10.
8. Young DS. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests. 5th ed. Washington, DC: AACC Press;2000.
9. Ceriotti, F., et al., Reference intervals for serum creatinine concentrations : assessment of available data for global application. Clin Chem 2008; 54: 559-66.
Referanseverdier for barn mellom 15 og 60 dager er funnet ved ekstrapolering av data fra Ceriotti, F et al.
10. Mårtensson A, Rustad P, Lund H, Ossowicki H. Creatininium reference intervals for corrected methods. Scand J Clin Lab Invest 2004; 439-442.
11. Vurdering av holdbarhet av prøvematerialet. I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Holdbarhetsstudier.
12. Carobene A. et al. The EuBIVAS Project: Within- and Between-Subject Biological Variation Data for Serum Creatinine Using Enzymatic and Alkaline Picrate Methods and Implications for Monitoring. Clin Chem 2017;63(9):1527-36.
13. 191125 Internt notat_ Beslutning ved AMB om faktorisering av kreatinin, I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Analyser\Kreatinin\Faktorisering
14. Siemens Healthcare Diagnostics Inc., N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI) Interference with ADVIA® Chemistry Fructosamine (FRUC) and Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Assays. Urgent Field Safety Notice, May 2020.
15. Siemens Healthineers, Urgent field safety notice: Interferens fra etamsylate i Advia Chemistry-metoder, Siemens Healthineers, november 2020

Relaterte lenker:

[Brukerhåndbok, Fagområdet medisinsk biokjemi, St.Olavs Hospital](#)

7.4. Albumin i serum og plasma, Advia Chemistry XPT. AMB

Dokument «Albumin i serum og plasma, Advia Chemistry XPT. AMB», ID 2007 - EQS

Albumin i serum og plasma, Advia Chemistry XPT. AMB

Forfatter: Kristin Graven, Helene Margareta Haugnes
Godkjent av: Tonje Lien Hansen

Gyldig fra: 01.11.2021
Revisjonsfrist: 01.11.2023

Revisjon: 4.8
ID: 2007

Klinisk nytte og betydning

Albumin utgjør omkring 60% av proteinet i plasma. Det produseres i levercellene, ca. 12-25 g pr døgn hos friske unge voksne. Ved økte behov kan produksjonen minst fordobles. Voksne personer har ca. 140 g albumin i plasma, og ca. 180 g i vevsvæske. Halveringstiden for albumin i plasma er 15-19 dager; det meste blir nedbrutt av endotelceller. Proteinets har to hovedfunksjoner: Det er et transportprotein for bl.a. fettsyrer, bilirubin, kalsium, magnesium, kobber, sink, tyroksin, trijodtyronin og legemidler, og det står for 80% av det kolloidosmotiske trykk i plasma som er en viktig faktor for vannbalansen mellom plasma og vevsvæske. Når albuminkonsentrasjonen i plasma synker faller også konsentrasjonen i vevsvæske. Derfor sees som regel ikke ødemer før albuminkonsentrasjonen i plasma er under 20 g/L.²⁾

Indikasjoner

Utredning og kontroll av tilstander med forstyrret proteinsyntese eller unormale proteintap. Vurdering av væskebalansen. Utredning ved ødem av ukjent årsak. Tilleggsundersøkelse ved analyse av albuminbundne komponenter, for eksempel s-kalsium.²⁾

Tolkning

Høye verdier sees ved akutt dehydrering.

Lave verdier forekommer ved en rekke tilstander:

- Redusert syntese: Levercelleskade, malnutrisjon, malabsorpsjon og akutfase respons.
- Økt nedbrytning: Inflammasjoner.
- Lekkasje til ekstravaskulært rom: Brannskader, sjokk og ascites.
- Økt tap: Glomerulonefritt, preeklampsi, proteintapende tarmsykdommer og brannskade.
- Overhydrering: Overbehandling med intravenøse væsker.

Uttalt reduserte verdier, under 25 g/L, sees i første rekke ved indre eller ytre tap. Moderat reduserte verdier, ned mot 25 g/L, er typisk ved inflammasjon, dårlig ernæringstilstand og væskeretensjon.

Metastaserende kreftsykdommer gir redusert albumin. Ved konstriktiv perikarditt kan man se uttalt hypoalbuminemi.²⁾

Referanseområdet

| | <u>Jenter/Kvinner</u> | <u>Gutter/Menn</u> |
|----------------|---------------------------|---------------------------|
| 0 – 15 dager | 33 – 45 g/L ⁶⁾ | 33 – 45 g/L ⁶⁾ |
| 15 dager–1 år: | 31 – 50 g/L ⁶⁾ | 31 – 50 g/L ⁶⁾ |
| 1 – 8 år: | 40 – 49 g/L ⁶⁾ | 40 – 49 g/L ⁶⁾ |
| 8 – 15 år: | 42 – 51 g/L ⁶⁾ | 42 – 51 g/L ⁶⁾ |
| 15 – 18 år: | 40 – 53 g/L ⁶⁾ | 43 – 53 g/L ⁶⁾ |
| 18 – 40 år: | 36 – 48 g/L ⁵⁾ | 36 – 48 g/L ⁵⁾ |
| 40 – 70 år: | 36 – 45 g/L ⁵⁾ | 36 – 45 g/L ⁵⁾ |
| ≥70 år: | 34 – 45 g/L ⁵⁾ | 34 – 45 g/L ⁵⁾ |

Aksjonsgrenser

Ingen.

Oppstartdato

Albumin er blitt analysert ved Laboratorium for medisinsk biokjemi siden 1981.

| Metode : | Analyseinstrument og tidsrom : |
|-----------------------------------|---|
| Bromkresolpurpur metoden (BCP) | 1981 – nov. 1996 |
| Bromkresol- grønn- metoden, (BCG) | Hitachi 917 nov. 1996 – 8.okt 2005 Modular P Jan.2005 – 29.08.2016 Cobas 6000-c 501: 21/3-2013 – 27.06.2016 |
| Bromkresol- grønn- metoden, (BCG) | Advia Chemistry XPT: 30.08.2016 - dd |

Analyseprinsipp

BCG, 2-punkt kolorimetrisk endepunkt metode.

Albumin bindes til fargestoffet bromkresolgrønn, BCG, og danner et albumin-BCG-kompleks ved pH 4,2. Albumin-BCG-komplekset som dannes gir en absorpsjonsøkning ved 596 nm som er proporsjonal med albuminkonsentrasjonen.

Analysemateriale

Serum eller Li-heparinplasma ¹⁾

Pipetteringsvolum: 30 µL

Dødvolum: 50 µL

Holdbarhet:

| | | |
|-------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Romtemperatur, 20–25 °C | Serum/Plasma avpipetert: | 2,5 måneder ⁴⁾ |
| Kjøleskap, 4–8 °C | Serum/Plasma avpipetert: | 5 måneder ⁴⁾ |
| Romtemperatur | Usentrifugert: | 2-6 døgn ⁴⁾ |
| Fryser, -20 °C | Serum/Plasma: | 4 måneder ⁴⁾ |

Analyseinstrument

| | |
|---------------------|----------------------|
| Advia Chemistry XPT | |
| Produsent: | JEOL Ltd., Japan |
| Leverandør: | Siemens Healthineers |

Utstyr

Standard utstyr til Advia Chemistry XPT; Se EQS-dokument : [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#)

Reagenser

| | |
|--------------|-----------------------------|
| Produsent | Siemens Healthineers, UK |
| Leverandør | Siemens Healthineers, Norge |
| Leverandørnr | 50116 |

| | |
|-----------------------------|--|
| Produktnavn | ADVIA Chemistry Albumin-reagens |
| Leverandørens art.nr.: | REF 07622536 |
| St. Olavs Hospital SAP.nr.: | Ikke etablert; PPT-avtale |
| Oppbevaring: | Romtemperatur, 15-25°C. |
| Holdbarhet: | Uåpnet: Til angitt utløpsdato |
| Holdbarhet på instrumentet: | 60 dager, 6-13°C |
| Reagenskit inneholder: | 4 x 555 tester R1-reagens: Bromocresol Grønn: 0.2 mmol/L NaN ₃ : 0.02% Ferdig til bruk. |

| | |
|--------------------|--|
| Avfallshåndtering: | Kastes i avfallsbeholder til intern forbrenning (gul dunk). Kan kastes i restavfall. NB! Natriumazid kan reagere med bly og kobber i avløpsrør og danne høyeksplosive metall-azider. Ved tømning i avløp: skylle etter med store mengder vann. |
|--------------------|--|

Systemreagenser: Se EQS-dokument [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB.](#)

Kalibratører

Siemens Chemistry Calibrator, Siemens

Dokumentasjon/rutiner for kalibrering: Se EQS-dokument [Advia Chemistry XPT; Kalibratører og kalibreringsrutiner.AMB.](#)

Standardkurve/ kurvemodell: Lineær, 2-punkt standardkurve

Sporbarhet

BCG Reference Method, NIST SRM 927c . Se EQS-dokument [Sporbarhetsdokument; Assigned Calibrator and Control Values for ADVIA Chemistry Assays Run on ADVIA Chemistry Systems](#)

Korreksjonsfaktor Advia Chemistry:

Periode 11.05.17 – 15.11.18: $\text{Albumin}_{\text{korr}} = 0,972 \times \text{Albumin}^8)$.

Periode 15.11.18 – 13.09.21: $\text{Albumin}_{\text{korr}} = 0,95 \times \text{Albumin}^9)$.

Periode 13.09.21 – dd : $\text{Albumin}_{\text{korr}} = 0,94 \times \text{Albumin}^{10)}$.

Kontrollmateriale

Dokumentasjon: Se EQS-dokument [Kontrollmaterialer \(prosesskontroller\) tilfaging og bruk; Advia Chemistry XPT, Advia Centaur XPT, cobas 8000, Immulite 2000.AMB](#)

Utførelse

Se EQS-dokument [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB.](#)

| | |
|---------------------------------------|--|
| Testkode | ALB |
| Reagenskode | 74011 |
| Metode | EPA (End Point Assay) |
| Analysetid | 10 min |
| Bølgelengder (primær/ sekundær) | 596/694 nm |
| Prøvevolum | Probe DPP lager en 1:5-fortynning, 30 µL prøve + 120 µL NaCl i fortynningskuvette. Probe SPP pipetterer 2 µL av fortynningen i reaksjonskuvette. |
| R1 - volum | 80 µL |
| Fortynning ved resultat > 60 g/L (D1) | Probe DPP lager en 1:2-fortynning av forfortynningen, 30 µL forfortynning + 30 µL NaCl, i ny fortynningskuvette. Probe SPP pipetterer 2 µL av fortynningen i reaksjonskuvette. |

| | |
|-----------------------|---|
| Kalibreringsintervall | Analysen single-point-kalibreres daglig og ved nytt reagenslotnummer. Ellers ved behov, etter vurdering av trender på kontroller. Intervall anbefalt av Siemens: 60 dager. Ved flaskeskifte utføres automatisk RBL-kalibrering med vann og analyse av kontroller. |
|-----------------------|---|

Reaksjonen skjer ved 37°C. Absorbansen måles, og konsentrasjonen finnes vha 2 punkts standardkurve.

Feilmeldinger: Se EQS-dokument [Advia Chemistry XPT- Oppstart, bruk og vedlikehold. AMB](#) eller brukermanual ⁷⁾

Måleområde

Avlesningsområde

10 – 57 g/L.

Resultater < 10 g/L utgis som < 10 g/L; Resultater <15 g/L må valideres manuelt.

Resultat > 57 g/L: Prøven reanalyseres automatisk med 1:2-fortynning (D1).
Lineært til 114 g/L.

Resultat > 114 g/L utgis som > 114 g/L; Resultatet autovalideres

Måleområde

10 – 114 g/L

Behandling av prøver utenfor måleområdet, se under avlesningsområdet.

Akkreditert analyse.

Analytisk kvalitet

Tillatt Bias

2,10 % (NORIP-analyse, Serum X-krav)

Tillatt totalfeil

6,1 % (Biologisk variasjon)

Kontrollregel

1_{3s}, N = 1. 1 kontroll i 2 nivå.

Analytisk cv i nivå 1 (26 g/L) = 1,07 %, nivå 2 (44 g/L) = 0,88 %.

Analytisk presisjon

Repeterbarhet

| | Nivå, g/L | CV, % | N | Periode |
|-----------------------|-----------|-------|----|----------------------------|
| Advia Chemistry XPT 1 | 25,6 | 0,71 | 40 | I valideringsperioden 2015 |
| | 43,9 | 0,66 | 40 | I valideringsperioden 2015 |
| | 9,0 | 0,99 | 20 | Juli-2016 |
| Advia Chemistry XPT 2 | 25,0 | 0,44 | 40 | I valideringsperioden 2015 |
| | 43,0 | 0,39 | 40 | I valideringsperioden 2015 |
| | 15,1 | 0,52 | 20 | Juli-2016 |

Reproduserbarhet

| | Nivå, g/L | CV, % | N | Periode |
|-----------------------|-----------|-------|-----|-----------------------|
| Advia Chemistry XPT 1 | 34,7 | 0,8 | 282 | 11.06.2021-12.09.2021 |
| | 56,4 | 0,8 | 290 | 11.06.2021-12.09.2021 |
| Advia Chemistry XPT 2 | 34,6 | 0,9 | 262 | 11.06.2021-12.09.2021 |
| | 56,1 | 0,8 | 264 | 11.06.2021-12.09.2021 |

Feilkilder

Interferens ¹⁾:

Graden av hemolyse, lipemi og icterus kan bestemmes vha. [Serumindeks på Advia Chemistry XPT. AMB.](#)

Litteratur

1. Pakningsvedlegg Albumin (ALB), ADVIA Chemistry XPT Systems, 10493936_EN Rev. F, 2020-02
2. Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi (<http://www.brukerhandboken.no>) (25.10.21).
3. Egne data; I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Analyser\Albumin\Valideringer\2016 BCG, Endepkt-metode på Advia Chemistry XPT
4. Guder WG, da Fonesca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Töpfer G, Wisser H, Zawta B. Quality of diagnostic samples. 3rd edition. German society for clinical chemistry and laboratory medicine, 2010.
5. Rustad P, Felding P, Franzson L, Kairisto V, Lahti A, Mårtensson A, Hyltoft Petersen P, Simonsson P, Steensland H, Uldall A. The Nordic Reference Interval Project 2000: recommended reference intervals for 25 common biochemical properties. Scand J Clin Lab Invest 2004;64(4):271-84. PubMed PMID: 15223694.
6. Canadian Laboratory Initiative on Paediatric Reference Intervals. <https://app3.ccb.sickkids.ca/caliper/caliperlogin> (06.11.2018), Higgins V, Chan MK, Nieuwesteeg M, Hoffman BR, Bromberg IL, Görnall D, Randell E, Adeli K. Transference of CALIPER pediatric reference intervals to biochemical assays on the Roche cobas 6000 and the Roche Modular P. Clinical Biochemistry 2016 Jan 1;49(1-2):139-49; doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.08.018.
7. ADVIA Chemistry XPT, Operator's Guide, Rev. B, 2014-10.
8. 170511 Nivåøkning albumin- kalibrator lot 807936A. I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Analyser\Albumin\Faktor og Lotvariasjoner
9. 181113 Albumin i serum og plasma - endring av faktorisering og nytt ref.omr. for barn I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Analyser\Albumin\Faktor og Lotvariasjoner
10. 210913 Albumin i serum og plasma-endrings av korreksjonsfaktor I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Generell biokjemi\Arkiv Generell biokjemi\Analyser\Albumin\Faktor og Lotvariasjoner

Relaterte lenker:

[Brukerhåndbok; Avdeling for medisinsk biokjemi, St.Olavs Hospital](#)

7.5. Albumin i serum og spinalvæske, Atellica NEPH 630. AMB

Dokument «Albumin i serum og spinalvæske, Atellica NEPH 630. AMB», ID 1027 - EQS

Albumin i serum og spinalvæske, Atellica NEPH 630. AMB

Forfatter: Mari Meslo Lien
Godkjent av: RPA Systembruker

Gyldig fra: 25.03.2020
Revisjonsfrist: 25.03.2022

Revisjon: 2.10
ID: 1027

Klinisk nytte og betydning

Spinalvæsken produseres vesentlig i plexus choroideus. Hovedandelen av proteinene i spinalvæsken stammer fra plasma. Alt albumin i spinalvæsken er filtrert fra plasma over blod-hjerne-barrieren. Albuminkonsentrasjonen i spinalvæske i stabil fase er dermed avhengig av albuminkonsentrasjonen i plasma og av hvor god (eller intakt) blod-hjerne-barrieren er. Andre forhold som endret spinalvæskesirkulasjon eller -resorpsjon kan også ha innvirkning. Forholdet mellom albuminkonsentrasjonen i spinalvæske (målt i mg/L) og albuminkonsentrasjonen i plasma (målt i g/L) kalles albuminindeks og er altså et uttrykk for hvor intakt blod-hjerne-barrieren er. Spinalvæske og serum må taes samtidig (48 timer +/- kan tillates mellom prøvetakingstidspunkt for spinalvæske og serum). ¹⁾

Indikasjon

Vurdere blod-hjerne-barrieresvikt. ¹⁾

Tolkning

Albumin analysert på Atellica NEPH inngår i beregning av IgG-indeks, se prosedyre [\[1\]](#)
[Oligoklonale IgG-bånd i spinalvæske. HYDRASYS2 Scan Focusing. AMB](#)

Referanseområdet

Albumin i serum

| | |
|--------------------------|-------------|
| Barn 0 - 1 år | 30 - 46 g/L |
| Barn 1 - 7 år | 35 - 48 g/L |
| Barn 8 - 14 år | 43 - 55 g/L |
| Menn, kvinner 15 - 50 år | 40 - 51 g/L |
| Menn, kvinner > 50 år | 37 - 48 g/L |

Albumin i spinalvæske: 0,10 - 0,30 g/L.

Gjeldende referansegrenser er i overensstemmelse med anbefalte grenser fra Behringwerke AG, Tyskland, i forbindelse med overgang til IFCC CRM 470 standard fra og med 09.10.1995, dvs uendret referanseområde fra og med 1985.

I 1985 oppstart med IgG-indeks i spinalvæske. Mindre referansemateriale utprøvd på BNA.

Dokumentasjon er oppbevart ved Avdeling for medisinsk biokjemi, Seksjon spesiell biokjemi. ^{2,5)}

Aksjonsgrenser

Ingen.

Oppstartdato

| | |
|-------------|--------------------|
| 1986: | BNA |
| 09.10.1995: | BN II |
| 10.10.2005: | BN ProSpec® System |
| 16.12.2019 | Atellica NEPH 630 |

Analyseprinsipp

Generelt for nefelometri se prosedyre: [\[1\] Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB.](#)

Kalibreringskurven til albumin fremkommer ved 5-punktskalibrering nå for både spinalvæske og serum.

Målingen er basert på "fixed-time"-måling med avlesning etter henholdsvis 7,5 sekunder og 6 minutter.

Albumin danner immunkompleks med antistoff mot albumin. Det målte lyset er da, under forutsetning av at det er overskudd av antistoff, proporsjonalt med albuminkonsentrasjonen.

Analysemateriale

0,5 mL serum og 0,5 mL spinalvæske.

Serum og spinalvæske er holdbar 7 dager ved 2-8 °C

Spinalvæsken sentrifugeres før analysing.

Romtemperatur: etter erfaring er serum og spinalvæske holdbar ved normal postgang, men mangler egne data.

Lithiumheparinplasma kan brukes.

Hemolyse og bilirubin virker ikke inn på metoden.

Analyseinstrument

Atellica NEPH 630.

Utstyr

Se i prosedyren [Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB](#)

Reagenser

Fellesreagenser på instrument, se i prosedyre: [Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB](#)

N Antistoff mot human Albumin (ALB), flaske à 5 mL, analyse nr. 7 (s) og 67 (spv)

Leverandørens artikkelnummer: OSAL 15

Materialnummer i SAP: 4013742

Ferdig til bruk. Reagenset skal oppbevares ved 2-8 °C. Uåpnet reagens er holdbart til utløpsdato.

Åpnet er reagenset holdbart 6 uker på instrumentet. Må ikke fryses.

Reagenset består av bovint antistoff i løsning produsert ved immunisering av kanin med rensset albumin.

Under lagring kan det bli utfellinger i reagenset. Dette skyldes ikke bakterievekst og innvirker derfor ikke på reaksjonen, men må enten sentrifugeres fra eller filtreres med et filter med porestørrelse 0,45 µm.

Tilsatt **natrium azide** (<1 g/L) som konserveringsmiddel.

Reagens skrevet med rød skrift: natriumazide er klassifisert som "meget giftig", men i stoffblending < 0,1% (<1 g/L) er det ikke klassifisert. Det betyr ingen krav til Sikkerhetsdatablad (HMS-datablad).

Kalibratører

N Protein Standard SL, eske à 3 flasker* 1 mL

Produsent: Siemens Helthineers

Leverandør: Siemens Helthineers

Leverandørens artikkelnummer: OQIM 13

Materialnummer i SAP: 4051425

Kalibratoren er kalibrert i henhold til standard ERM®-DA470k/IFCC.

Består av løst stabilisert humant serum.

Ferdig til bruk, blandes forsiktig.

Oppbevares ved 2-8 °C. Holdbar til utløpsdato. Må ikke fryses.

Åpnet standard er holdbar 14 dager hvis oppbevart ved 2-8 °C så snart som mulig etter bruk.

Turbiditet kan oppstå ved lagring, men skyldes ikke bakteriell kontaminasjon og innvirker ikke på reaksjonen.

Se i prosedyren: [Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB](#), hvordan og hvor ofte analysene kalibreres.

Kontrollmateriale

Serum:

Se prosedyre [Kontroller for faggruppe Protein, Seksjon spesiell biokjemi. AMB](#)

Spinalvæske:

SPV1 og SPV2, se prosedyre [Immunglobulin G, IgG, i spinalvæske og serum, Atellica NEPH 630. AMB](#)

Se prosedyre [Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB](#), hvor ofte kontrollene analyseres.

Utførelse

1. Bruk av instrument, se i prosedyren: [Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB](#).
2. Prøvevolum for serum er 22,5 µL og 90 µL for spinalvæske ved standard fortykning (+ dødvolum: i 10*75 mm i reagensrør ca. 270 µL) og inkubasjonstid er 6 minutter.
3. Resultat som blir manuelt registrert, blir oppbevart elektronisk i 3 år.

Måleområde

Avlesningsområde:

avhengig av lot nr. på kalibrator:

Serum:

- ved standard fortykning for albumin i serum 1:400 ca. 8 – 121 g/L.
- ved fortykning 1:100 ca 2 – 29 g/L.

Spinalvæske:

- ved standard fortykning for albumin i spv 1:5 ca. 0,08 – 2,56 g/L.
- ved fortykning 1:1 ca. 0,02 – 0,60 g/L.

Instrumentet foretar automatisk lavere fortykning ved resultat under standard avlesningsområde.

Måleområde:

Serum: 5 – 70 g/L.

Spinalvæske: 0,05 – 1,00 g/L

Behandling av prøver utenfor måleområde, se under avlesningsområdet.

Analytisk kvalitet

Tillatt totalfeil

Serum og spinalvæske: 20 %

Kontrollregel for serum: 1_{3s} , N = 2, analytisk cv = 3,0 % for nivå 1 og 3,5 % for nivå 2.

Kontrollregel for spinalvæske: 1_{3s} , N = 2, to kontroller i samme nivå, analytisk cv = 4,0 %

Analytisk presisjon

Repeterbarhet

Serum

| Antall | Materiale | Nivå g/L | CV % |
|--------|------------------|----------|------|
| 20 | Seronorm Protein | 28 | 1,8 |
| 20 | Serumpool M | 49 | 1,4 |

Spinalvæske

| Antall | Materiale | Nivå g/L | CV % |
|--------|----------------------|----------|------|
| 14 | Spinalvæske kontroll | 0,22 | 1,4 |
| 20 | Spinalvæske pool | 0,88 | 1,5 |

Analysert ved innkjøring av nytt analyseinstrument.

Reproduserbarhet**Serum**

| Antall | Materiale | Nivå g/L | CV % | Periode |
|--------|------------------------|----------|------|---------------------|
| 36 | Autonorm Clin Chem L-1 | 22 | 2,8 | 16.12.19 - 03.03.20 |
| 35 | Autonorm Clin Chem L-3 | 54 | 4,0 | 16.12.19 - 03.03.20 |
| 24 | DEKS HK 19 | 42 | 2,2 | 01.01.20 - 05.03.20 |

Spinalvæske

| Antall | Materiale | Nivå | CV % | Periode |
|--------|-----------------------|----------|------|---------------------|
| 32 | SPV 1 | 0,21 g/L | 3,2 | 16.12.19 - 03.03.20 |
| 32 | SPV 2 | 0,34 | 3,8 | 16.12.19 - 03.03.20 |
| | IgG-Indeks (beregnet) | 0,44 | 8 | |

Feilkilder

- Ingen interferens av TG inntil 20,0 g/L, bilirubin inntil 0,6 g/L og fritt hemoglobin inntil 10 g/L.
- Turbiditet og partikler i analyse materialet vil være feilkilder ved nefelometri. Serum som inneholder partikler eller er turbide må sentrifugeres i 10 min. ved ca. 15 000 x g før analysering.
- I tilfellet spinalvæsken er blodtilblandet, vil serumproteinene medbestemmes og gi feil resultat.
- Blodlegemer og andre partikler i analyse materialet vil være feilkilder ved nefelometri.

Litteratur

1. Nasjonal brukerhåndbok i medisinsk biokjemi. www.brugerhandboken.no Albuminindeks SP/P (24.04.2017)
2. LAB-NYTT No. 27, 5. oktober 1995.
3. Pakningsvedlegg N Antistoff mot Human Albumin, august 2018.
4. Pakningsvedlegg N Protein Standard SL, v. 07, januar 2019.
5. O. Bjaaberg et al., Klinisk kjemi i Norden 1993, nr. 4, s 13-17, Fælles Referanceintervaller i Norden for 9 Plasmaproteiner.
6. Atellica NEPH 630 System v.1.3 2018-04, bruker manual er lagret elektronisk i I:\STOLAV - Laboratoriemedisin\Medisinsk biokjemi\Spesiell biokjemi\Arkiv Spesiell biokjemi\Instrumenter\Atellica NEPH 630.

Relaterte dokumenter:

-  [Atellica NEPH 630, bruk og vedlikehold. AMB](#)
-  [Kontroller for faggruppe Protein, Seksjon spesiell biokjemi. AMB](#)

7.6. Rådata

| Pasientprøve | | Pasient | | Resultater | | | | |
|--------------|-----------|---------|-------|----------------|-------------------------|---------------------|---------|-----------|
| Prøvenr. | Rekvirent | Kjønn | Alder | ABL 90 FLEX | Atellica NEPH 360 | Advia Chemistry XPT | | |
| | | | | Fritt Ca | Albumin | Albumin | Kalsium | Kreatinin |
| 1 | Distrikt | m | 60 | 1,01 | 47,80 | 47 | 2,10 | 97 |
| 2 | St. Olav | m | 43 | 1,25 | 36,70 | 37 | 2,31 | 151 |
| 3 | St. Olav | k | 78 | 1,15 | 32,00 | 34 | 2,08 | 124 |
| 4 | Distrikt | k | 46 | 1,23 | 47,40 | 45 | 2,33 | 57 |
| 5 | St. Olav | k | 84 | 1,20 | 41,40 | 40 | 2,26 | 101 |
| 6 | St. Olav | k | 31 | 1,24 | 44,80 | 42 | 2,31 | 58 |
| 7 | St. Olav | m | 45 | 1,22 | 45,30 | 43 | 2,31 | 96 |
| 8 | St. Olav | k | 62 | 1,13 | 14,90 | 21 | 1,78 | 37 |
| 9 | Distrikt | k | 34 | 1,28 | 47,50 | 46 | 2,51 | 75 |
| 10 | Distrikt | m | 46 | 1,26 | 51,90 | 48 | 2,46 | 60 |
| 11 | St. Olav | k | 86 | 1,21 | 39,10 | 41 | 2,31 | 74 |
| 12 | St. Olav | k | 68 | 1,32 | 36,20 | 40 | 2,53 | 52 |
| 13 | St. Olav | k | 71 | 1,20 | 30,30 | 32 | 2,16 | 64 |
| 14 | St. Olav | k | 62 | 1,24 | 44,10 | 45 | 2,45 | 86 |
| 15 | St. Olav | k | 71 | 1,15 | 30,40 | 32 | 2,11 | 63 |
| 16 | St. Olav | m | 80 | 1,05 | 36,20 | 37 | 2,12 | 561 |
| 17 | St. Olav | m | 75 | 1,24 | 37,60 | 39 | 2,28 | 76 |
| 18 | St. Olav | k | 62 | 1,20 | 19,90 | 26 | 2,02 | 37 |
| 19 | Distrikt | k | 84 | 1,24 | 37,40 | 38 | 2,36 | 38 |
| 20 | St. Olav | k | 51 | 1,22 | 44,30 | 41 | 2,34 | 72 |
| 21 | St. Olav | k | 63 | 1,24 | 41,80 | 41 | 2,35 | 76 |
| 22 | St. Olav | k | 69 | 1,23 | 47,70 | 45 | 2,40 | 63 |
| 23 | St. Olav | k | 81 | 1,24 | 41,80 | 42 | 2,47 | 171 |
| 24 | St. Olav | m | 86 | 1,12 | 36,20 | 35 | 2,13 | 336 |
| 25 | St. Olav | k | 40 | 1,21 | 41,70 | 40 | 2,28 | 56 |
| 26 | St. Olav | m | 80 | 1,22 | 35,20 | 38 | 2,29 | 86 |
| 27 | St. Olav | m | 78 | 1,12 | 37,80 | 37 | 2,09 | 344 |
| 28 | St. Olav | k | 66 | 1,24 | 34,30 | 34 | 2,44 | 63 |
| 29 | St. Olav | k | 14 | 1,25 | 47,20 | 44 | 2,44 | 51 |
| 30 | St. Olav | k | 83 | 1,18 | 36,70 | 38 | 2,14 | 124 |
| 31 | St. Olav | m | 59 | 1,23 | 44,90 | 42 | 2,34 | 72 |
| 32 | Distrikt | k | 81 | 1,35 | 39,10 | 39 | 2,52 | 100 |
| 33 | Distrikt | k | 72 | 1,37 | 44,50 | 42 | 2,57 | 88 |
| 34 | St. Olav | m | 74 | 1,27 | 36,00 | 36 | 2,37 | 90 |
| 35 | St. Olav | m | 64 | 1,28 | 40,80 | 39 | 2,40 | 144 |
| 36 | St. Olav | m | 70 | 1,20 | 33,30 | 35 | 2,18 | 63 |
| 37 | St. Olav | m | 50 | 1,19 | 45,90 | 43 | 2,38 | 58 |
| 38 | St. Olav | k | 88 | 1,27 | 38,70 | 40 | 2,48 | 118 |

| | | | | | | | | |
|----|----------|---|----|------|-------|----|------|-----|
| 39 | St. Olav | k | 86 | 1,37 | 38,60 | 39 | 2,48 | 67 |
| 40 | Distrikt | m | 25 | 1,27 | 49,50 | 46 | 2,43 | 87 |
| 41 | St. Olav | m | 69 | 1,23 | 30,90 | 36 | 2,33 | 113 |
| 42 | St. Olav | k | 88 | 1,27 | 38,30 | 39 | 2,45 | 77 |
| 43 | Distrikt | m | 83 | 1,19 | 43,70 | 42 | 2,33 | 107 |
| 44 | St. Olav | k | 74 | 1,29 | 28,10 | 33 | 2,31 | 77 |
| 45 | St. Olav | k | 58 | 1,22 | 47,70 | 45 | 2,37 | 65 |
| 46 | St. Olav | k | 79 | 1,27 | 35,10 | 37 | 2,30 | 50 |
| 47 | St. Olav | m | 73 | 1,19 | 26,60 | 33 | 2,11 | 114 |
| 48 | St. Olav | m | 86 | 1,10 | 23,10 | 27 | 1,83 | 84 |
| 49 | St. Olav | k | 33 | 1,15 | 39,50 | 40 | 2,16 | 64 |
| 50 | St. Olav | m | 76 | 1,25 | 34,60 | 35 | 2,28 | 54 |
| 51 | St. Olav | m | 69 | 1,22 | 29,40 | 32 | 2,10 | 71 |
| 52 | St. Olav | k | 64 | 1,51 | 39,60 | 40 | 2,78 | 71 |
| 53 | St. Olav | m | 62 | 1,29 | 45,70 | 43 | 2,37 | 74 |
| 54 | St. Olav | k | 54 | 1,23 | 44,10 | 43 | 2,34 | 85 |
| 55 | St. Olav | k | 26 | 1,27 | 44,40 | 45 | 2,37 | 54 |
| 56 | St. Olav | k | 33 | 1,27 | 44,70 | 43 | 2,37 | 54 |
| 57 | St. Olav | m | 40 | 1,27 | 47,10 | 45 | 2,45 | 72 |
| 58 | St. Olav | k | 62 | 1,16 | 16,20 | 22 | 1,83 | 36 |
| 59 | St. Olav | m | 69 | 1,27 | 30,70 | 36 | 2,33 | 89 |
| 60 | St. Olav | k | 52 | 1,24 | 47,90 | 44 | 2,38 | 81 |
| 61 | St. Olav | m | 80 | 1,31 | 25,20 | 33 | 2,27 | 55 |
| 62 | St. Olav | m | 78 | 1,14 | 38,80 | 38 | 2,10 | 192 |
| 63 | St. Olav | k | 85 | 1,32 | 35,70 | 40 | 2,43 | 100 |
| 64 | St. Olav | m | 70 | 1,25 | 29,20 | 31 | 2,14 | 60 |
| 65 | St. Olav | k | 49 | 1,19 | 46,80 | 43 | 2,29 | 44 |
| 66 | St. Olav | m | 76 | 1,06 | 38,10 | 37 | 1,98 | 734 |
| 67 | St. Olav | k | 21 | 1,25 | 45,90 | 47 | 2,48 | 76 |
| 68 | St. Olav | k | 51 | 1,16 | 36,90 | 38 | 2,20 | 308 |
| 69 | St. Olav | k | 66 | 1,27 | 43,60 | 41 | 2,33 | 51 |
| 70 | St. Olav | k | 51 | 1,24 | 46,80 | 44 | 2,37 | 177 |
| 71 | St. Olav | k | 81 | 1,15 | 42,90 | 40 | 2,19 | 344 |
| 72 | Distrikt | k | 36 | 1,24 | 44,20 | 42 | 2,30 | 60 |
| 73 | St. Olav | m | 27 | 1,14 | 24,30 | 28 | 1,91 | 66 |
| 74 | St. Olav | m | 75 | 1,13 | 29,70 | 29 | 2,01 | 104 |
| 75 | St. Olav | m | 69 | 1,34 | 38,10 | 43 | 2,62 | 76 |
| 76 | St. Olav | k | 69 | 1,23 | 37,00 | 38 | 2,30 | 61 |
| 77 | Distrikt | k | 78 | 1,33 | 42,80 | 44 | 2,57 | 63 |
| 78 | Distrikt | k | 28 | 1,22 | 40,90 | 40 | 2,31 | 62 |
| 79 | Distrikt | k | 51 | 1,21 | 44,30 | 43 | 2,30 | 69 |
| 80 | St. Olav | k | 64 | 1,28 | 46,60 | 46 | 2,51 | 64 |
| 81 | St. Olav | k | 60 | 1,21 | 44,30 | 44 | 2,38 | 63 |
| 82 | St. Olav | m | 70 | 1,17 | 33,30 | 36 | 2,20 | 285 |
| 83 | St. Olav | k | 74 | 1,17 | 35,60 | 37 | 2,27 | 116 |
| 84 | St. Olav | m | 88 | 1,09 | 25,90 | 28 | 1,97 | 479 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-----|
| 85 | Distrikt | k | 46 | 1,17 | 41,90 | 43 | 2,27 | 49 |
| 86 | Distrikt | k | 30 | 1,24 | 47,30 | 46 | 2,41 | 59 |
| 87 | St. Olav | m | 80 | 1,26 | 39,80 | 41 | 2,45 | 68 |
| 88 | Distrikt | k | 33 | 1,22 | 44,50 | 43 | 2,30 | 61 |
| 89 | St. Olav | m | 46 | 1,27 | 41,00 | 38 | 2,47 | 929 |
| 90 | St. Olav | k | 79 | 1,14 | 20,40 | 28 | 1,98 | 236 |
| 91 | St. Olav | m | 82 | 1,20 | 35,70 | 36 | 2,22 | 141 |
| 92 | St. Olav | m | 66 | 1,20 | 44,10 | 43 | 2,31 | 70 |
| 93 | St. Olav | k | 65 | 1,26 | 43,30 | 42 | 2,43 | 67 |
| 94 | St. Olav | m | 90 | 1,09 | 37,30 | 37 | 2,07 | 612 |
| 95 | St. Olav | m | 86 | 1,36 | 38,10 | 40 | 2,48 | 106 |
| 96 | St. Olav | k | 56 | 1,21 | 41,90 | 44 | 2,37 | 66 |
| 97 | St. Olav | k | 75 | 1,27 | 33,80 | 37 | 2,33 | 92 |
| 98 | St. Olav | m | 74 | 1,24 | 37,40 | 38 | 2,37 | 522 |
| 99 | St. Olav | m | 88 | 1,15 | 19,70 | 26 | 1,88 | 92 |
| 100 | St. Olav | m | 62 | 1,08 | 38,20 | 41 | 2,17 | 397 |
| 101 | St. Olav | m | 81 | 1,15 | 27,10 | 32 | 2,01 | 250 |
| 102 | Distrikt | m | 55 | 1,26 | 48,40 | 46 | 2,48 | 70 |
| 103 | St. Olav | k | 74 | 1,26 | 38,40 | 39 | 2,38 | 72 |
| 104 | Distrikt | k | 45 | 1,26 | 45,40 | 45 | 2,48 | 60 |
| 105 | St. Olav | k | 62 | 1,26 | 42,00 | 40 | 2,36 | 209 |
| 106 | St. Olav | k | 35 | 1,19 | 47,70 | 45 | 2,31 | 62 |
| 107 | St. Olav | k | 89 | 1,08 | 38,50 | 38 | 2,09 | 630 |
| 108 | St. Olav | m | 26 | 1,11 | 39,90 | 40 | 2,18 | 359 |
| 109 | St. Olav | k | 70 | 1,18 | 43,60 | 43 | 2,30 | 84 |
| 110 | St. Olav | k | 48 | 1,22 | 44,00 | 43 | 2,35 | 66 |
| 111 | St. Olav | m | 88 | 1,09 | 24,60 | 27 | 1,92 | 471 |
| 112 | St. Olav | k | 75 | 1,31 | 33,80 | 36 | 2,35 | 92 |
| 113 | St. Olav | m | 17 | 1,25 | 47,30 | 46 | 2,49 | 79 |
| 114 | St. Olav | k | 58 | 1,33 | 37,30 | 40 | 2,49 | 61 |
| 115 | St. Olav | k | 62 | 1,14 | 13,80 | 20 | 1,79 | 36 |
| 116 | St. Olav | k | 76 | 1,24 | 49,30 | 46 | 2,47 | 64 |
| 117 | St. Olav | m | 60 | 1,21 | 37,10 | 38 | 2,22 | 50 |
| 118 | St. Olav | m | 85 | 1,20 | 35,40 | 38 | 2,25 | 65 |
| 119 | St. Olav | m | 81 | 1,24 | 35,00 | 36 | 2,29 | 498 |
| 120 | St. Olav | m | 80 | 1,15 | 39,50 | 39 | 2,17 | 598 |
| 121 | St. Olav | k | 74 | 1,26 | 40,20 | 42 | 2,33 | 99 |
| 122 | St. Olav | k | 71 | 1,30 | 42,40 | 42 | 2,46 | 63 |
| 123 | St. Olav | k | 33 | 1,20 | 38,30 | 43 | 2,30 | 63 |
| 124 | St. Olav | m | 48 | 1,13 | 46,10 | 43 | 2,29 | 730 |
| 125 | St. Olav | m | 53 | 1,21 | 43,20 | 44 | 2,31 | 54 |
| 126 | St. Olav | k | 39 | 1,28 | 38,80 | 41 | 2,35 | 62 |
| 127 | St. Olav | k | 57 | 1,11 | 33,30 | 35 | 2,08 | 471 |
| 128 | St. Olav | k | 48 | 1,27 | 41,20 | 42 | 2,37 | 49 |
| 129 | St. Olav | m | 75 | 1,16 | 41,30 | 40 | 2,23 | 680 |
| 130 | St. Olav | m | 76 | 1,16 | 39,00 | 38 | 2,16 | 72 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-----|
| 131 | St. Olav | m | 66 | 1,12 | 24,70 | 31 | 2,00 | 52 |
| 132 | St. Olav | k | 85 | 1,23 | 39,60 | 41 | 2,35 | 85 |
| 133 | St. Olav | m | 73 | 1,23 | 30,20 | 34 | 2,17 | 99 |
| 134 | St. Olav | m | 62 | 1,08 | 37,50 | 37 | 2,02 | 758 |
| 135 | St. Olav | k | 55 | 1,12 | 38,70 | 38 | 2,12 | 571 |
| 136 | St. Olav | k | 66 | 1,23 | 43,60 | 43 | 2,39 | 65 |
| 137 | St. Olav | k | 55 | 1,39 | 41,00 | 42 | 2,67 | 41 |
| 138 | St. Olav | m | 84 | 1,31 | 28,90 | 32 | 2,28 | 79 |
| 139 | St. Olav | k | 54 | 1,18 | 39,50 | 41 | 2,22 | 72 |
| 140 | St. Olav | k | 34 | 1,21 | 42,60 | 43 | 2,31 | 72 |
| 141 | St. Olav | m | 74 | 1,24 | 37,80 | 40 | 2,35 | 79 |
| 142 | St. Olav | k | 72 | 1,17 | 26,20 | 31 | 2,05 | 34 |
| 143 | St. Olav | m | 88 | 1,14 | 18,50 | 26 | 1,87 | 89 |
| 144 | St. Olav | k | 94 | 1,20 | 30,90 | 35 | 2,21 | 63 |
| 145 | St. Olav | k | 75 | 1,27 | 33,90 | 38 | 2,28 | 102 |
| 146 | St. Olav | k | 29 | 1,22 | 43,40 | 44 | 2,41 | 67 |
| 147 | St. Olav | m | 85 | 1,20 | 34,10 | 37 | 2,25 | 64 |
| 148 | St. Olav | m | 92 | 1,22 | 34,30 | 34 | 2,31 | 108 |
| 149 | St. Olav | m | 46 | 1,19 | 28,30 | 32 | 2,09 | 94 |
| 150 | St. Olav | k | 57 | 1,13 | 49,40 | 46 | 2,28 | 66 |
| 151 | St. Olav | k | 75 | 1,25 | 33,50 | 36 | 2,28 | 94 |
| 152 | St. Olav | k | 75 | 1,28 | 35,80 | 39 | 2,37 | 107 |
| 153 | St. Olav | k | 91 | 1,27 | 39,60 | 42 | 2,47 | 123 |
| 154 | St. Olav | k | 72 | 1,19 | 27,60 | 32 | 2,10 | 32 |
| 155 | St. Olav | m | 79 | 1,21 | 28,90 | 33 | 2,19 | 47 |
| 156 | St. Olav | k | 40 | 1,25 | 45,90 | 43 | 2,39 | 52 |
| 157 | St. Olav | k | 16 | 1,22 | 42,60 | 42 | 2,31 | 65 |
| 158 | St. Olav | k | 50 | 1,21 | 44,90 | 43 | 2,35 | 64 |
| 159 | St. Olav | k | 40 | 1,10 | 39,30 | 39 | 2,15 | 591 |
| 160 | St. Olav | k | 78 | 1,30 | 37,60 | 40 | 2,42 | 54 |
| 161 | St. Olav | k | 81 | 1,23 | 38,70 | 40 | 2,32 | 88 |
| 162 | St. Olav | k | 62 | 1,13 | 14,90 | 22 | 1,88 | 35 |
| 163 | Distrikt | k | 36 | 1,26 | 43,60 | 44 | 2,53 | 65 |
| 164 | St. Olav | k | 82 | 1,25 | 44,00 | 43 | 2,43 | 55 |
| 165 | Distrikt | m | 57 | 1,16 | 43,20 | 44 | 2,28 | 68 |
| 166 | St. Olav | m | 68 | 1,53 | 24,30 | 28 | 2,57 | 105 |
| 167 | Distrikt | k | 71 | 1,26 | 32,40 | 38 | 2,40 | 67 |
| 168 | St. Olav | k | 70 | 1,48 | 42,90 | 42 | 2,76 | 50 |
| 169 | Distrikt | k | 51 | 1,27 | 45,20 | 45 | 2,51 | 60 |
| 170 | Distrikt | k | 25 | 1,21 | 48,10 | 45 | 2,41 | 55 |
| 171 | St. Olav | k | 72 | 1,24 | 27,10 | 32 | 2,16 | 37 |
| 172 | St. Olav | k | 75 | 1,28 | 35,50 | 38 | 2,31 | 90 |
| 173 | St. Olav | k | 39 | 1,23 | 46,70 | 46 | 2,39 | 48 |
| 174 | St. Olav | m | 85 | 1,20 | 33,70 | 37 | 2,31 | 91 |
| 175 | St. Olav | m | 61 | 1,24 | 43,70 | 44 | 2,38 | 74 |
| 176 | St. Olav | m | 81 | 1,19 | 43,70 | 44 | 2,35 | 179 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-------|
| 177 | St. Olav | k | 82 | 1,32 | 40,90 | 42 | 2,45 | 70 |
| 178 | St. Olav | m | 41 | 1,22 | 37,40 | 40 | 2,33 | 74 |
| 179 | St. Olav | k | 91 | 1,23 | 41,70 | 43 | 2,37 | 103 |
| 180 | St. Olav | k | 62 | 1,21 | 38,70 | 39 | 2,29 | 64 |
| 181 | St. Olav | k | 68 | 1,27 | 40,60 | 40 | 2,39 | 44 |
| 182 | St. Olav | m | 68 | 1,26 | 45,40 | 46 | 2,42 | 131 |
| 183 | St. Olav | k | 65 | 1,16 | 41,00 | 43 | 2,26 | 46 |
| 184 | St. Olav | k | 27 | 1,25 | 41,90 | 43 | 2,44 | 73 |
| 185 | St. Olav | k | 69 | 1,29 | 45,30 | 45 | 2,58 | 90 |
| 186 | Distrikt | k | 47 | 1,19 | 47,70 | 44 | 2,27 | 72 |
| 187 | St. Olav | k | 54 | 1,11 | 40,80 | 40 | 2,35 | 827 |
| 188 | St. Olav | m | 80 | 1,23 | 35,00 | 39 | 2,35 | 149 |
| 189 | St. Olav | m | 69 | 1,31 | 32,00 | 37 | 2,41 | 85 |
| 190 | St. Olav | k | 60 | 1,37 | 41,60 | 40 | 2,51 | 68 |
| 191 | St. Olav | m | 31 | 1,21 | 42,20 | 42 | 2,28 | 59 |
| 192 | Distrikt | k | 84 | 1,29 | 46,20 | 45 | 2,48 | 119 |
| 193 | Distrikt | k | 64 | 1,21 | 42,90 | 44 | 2,35 | 60 |
| 194 | St. Olav | m | 11 | 1,21 | 42,70 | 41 | 2,25 | 52 |
| 195 | Distrikt | k | 13 | 1,29 | 49,80 | 48 | 2,53 | 56 |
| 196 | St. Olav | k | 24 | 1,24 | 35,20 | 38 | 2,32 | 56 |
| 197 | St. Olav | m | 73 | 1,21 | 33,90 | 37 | 2,22 | 91 |
| 198 | St. Olav | k | 64 | 1,20 | 40,30 | 42 | 2,29 | 76 |
| 199 | St. Olav | k | 90 | 1,24 | 43,30 | 43 | 2,46 | 85 |
| 200 | St. Olav | k | 75 | 1,23 | 47,90 | 47 | 2,49 | 64 |
| 201 | St. Olav | m | 53 | 1,22 | 42,00 | 43 | 2,35 | 102 |
| 202 | Distrikt | m | 49 | 1,30 | 44,30 | 44 | 2,47 | 83 |
| 203 | St. Olav | m | 29 | 1,28 | 44,90 | 43 | 2,42 | 129 |
| 204 | St. Olav | m | 73 | 1,17 | 40,70 | 42 | 2,27 | 208 |
| 205 | St. Olav | k | 76 | 1,23 | 41,10 | 40 | 2,34 | 53 |
| 206 | St. Olav | k | 25 | 1,24 | 40,50 | 39 | 2,29 | 55 |
| 207 | St. Olav | m | 22 | 1,22 | 32,60 | 34 | 2,38 | 1 225 |
| 208 | Distrikt | m | 23 | 1,30 | 50,90 | 48 | 2,49 | 64 |
| 209 | St. Olav | k | 77 | 1,32 | 32,10 | 36 | 2,31 | 79 |
| 210 | St. Olav | k | 81 | 1,15 | 41,30 | 41 | 2,26 | 322 |
| 211 | St. Olav | k | 67 | 1,32 | 30,60 | 35 | 2,34 | 44 |
| 212 | St. Olav | k | 64 | 1,33 | 41,60 | 40 | 2,49 | 78 |
| 213 | St. Olav | k | 63 | 1,16 | 42,80 | 42 | 2,18 | 56 |
| 214 | St. Olav | m | 88 | 1,13 | 16,30 | 24 | 1,81 | 98 |
| 215 | St. Olav | k | 72 | 1,22 | 29,10 | 33 | 2,14 | 39 |
| 216 | St. Olav | k | 64 | 1,30 | 38,90 | 39 | 2,47 | 112 |
| 217 | St. Olav | k | 16 | 1,28 | 49,60 | 47 | 2,48 | 84 |
| 218 | St. Olav | k | 59 | 1,25 | 42,20 | 41 | 2,32 | 59 |
| 219 | St. Olav | m | 56 | 1,25 | 38,20 | 39 | 2,35 | 236 |
| 220 | St. Olav | k | 76 | 1,23 | 39,60 | 41 | 2,41 | 94 |
| 221 | St. Olav | k | 58 | 1,26 | 41,70 | 43 | 2,43 | 71 |
| 222 | St. Olav | k | 49 | 1,28 | 41,00 | 42 | 2,43 | 63 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-------|
| 223 | St. Olav | m | 66 | 1,26 | 36,00 | 39 | 2,31 | 129 |
| 224 | St. Olav | m | 66 | 1,23 | 42,40 | 43 | 2,29 | 65 |
| 225 | St. Olav | k | 87 | 1,22 | 38,50 | 40 | 2,33 | 139 |
| 226 | St. Olav | k | 60 | 1,25 | 41,40 | 43 | 2,36 | 65 |
| 227 | St. Olav | m | 31 | 1,22 | 44,60 | 44 | 2,37 | 80 |
| 228 | St. Olav | m | 78 | 1,11 | 34,70 | 37 | 2,09 | 151 |
| 229 | St. Olav | m | 51 | 1,15 | 44,30 | 44 | 2,38 | 1 176 |
| 230 | Distrikt | m | 75 | 1,25 | 37,40 | 39 | 2,39 | 110 |
| 231 | Distrikt | k | 34 | 1,24 | 46,40 | 44 | 2,41 | 71 |
| 232 | St. Olav | k | 67 | 1,10 | 35,40 | 36 | 2,22 | 805 |
| 233 | Distrikt | m | 76 | 1,24 | 43,00 | 43 | 2,38 | 57 |
| 234 | St. Olav | m | 36 | 1,22 | 42,40 | 42 | 2,40 | 111 |
| 235 | Distrikt | k | 24 | 1,25 | 42,10 | 42 | 2,40 | 56 |
| 236 | St. Olav | k | 73 | 1,24 | 35,60 | 37 | 2,24 | 62 |
| 237 | St. Olav | m | 83 | 1,09 | 32,80 | 36 | 2,13 | 249 |
| 238 | St. Olav | k | 76 | 1,22 | 40,80 | 41 | 2,34 | 53 |
| 239 | St. Olav | m | 77 | 1,19 | 38,60 | 39 | 2,33 | 796 |
| 240 | St. Olav | k | 77 | 1,34 | 30,60 | 34 | 2,40 | 94 |
| 241 | St. Olav | m | 75 | 1,17 | 20,50 | 27 | 1,95 | 87 |
| 242 | St. Olav | m | 58 | 1,13 | 43,60 | 41 | 2,28 | 708 |
| 243 | St. Olav | k | 70 | 1,24 | 45,70 | 45 | 2,50 | 91 |
| 244 | St. Olav | m | 48 | 1,21 | 43,80 | 41 | 2,34 | 869 |
| 245 | St. Olav | m | 72 | 1,23 | 38,40 | 40 | 2,31 | 64 |
| 246 | St. Olav | k | 53 | 1,19 | 30,40 | 35 | 2,11 | 70 |
| 247 | St. Olav | m | 54 | 1,24 | 38,20 | 39 | 2,42 | 355 |
| 248 | St. Olav | k | 74 | 1,16 | 40,70 | 40 | 2,36 | 451 |
| 249 | St. Olav | m | 60 | 1,12 | 40,70 | 40 | 2,15 | 284 |
| 250 | St. Olav | m | 71 | 1,19 | 40,10 | 40 | 2,28 | 456 |
| 251 | St. Olav | m | 75 | 1,16 | 20,10 | 26 | 1,89 | 81 |
| 252 | St. Olav | k | 37 | 1,22 | 35,80 | 39 | 2,30 | 37 |
| 253 | St. Olav | m | 23 | 1,18 | 44,00 | 44 | 2,37 | 83 |
| 254 | St. Olav | k | 74 | 1,24 | 37,70 | 39 | 2,32 | 65 |
| 255 | St. Olav | m | 64 | 1,25 | 40,10 | 41 | 2,45 | 136 |
| 256 | St. Olav | m | 69 | 1,15 | 35,30 | 39 | 2,19 | 82 |
| 257 | St. Olav | k | 79 | 1,30 | 42,30 | 43 | 2,55 | 66 |
| 258 | St. Olav | m | 68 | 1,28 | 37,50 | 40 | 2,35 | 53 |
| 259 | St. Olav | m | 53 | 1,24 | 41,80 | 45 | 2,46 | 112 |
| 260 | St. Olav | k | 84 | 1,26 | 33,80 | 38 | 2,34 | 79 |
| 261 | St. Olav | m | 88 | 1,16 | 13,00 | 19 | 1,74 | 90 |
| 262 | St. Olav | m | 69 | 0,98 | 35,90 | 36 | 1,88 | 750 |
| 263 | St. Olav | m | 63 | 1,08 | 39,00 | 39 | 2,11 | 663 |
| 264 | St. Olav | m | 33 | 1,20 | 46,60 | 45 | 2,36 | 85 |
| 265 | St. Olav | m | 61 | 1,20 | 34,50 | 37 | 2,28 | 73 |
| 266 | St. Olav | m | 71 | 0,85 | 40,20 | 41 | 1,74 | 717 |
| 267 | St. Olav | m | 54 | 1,24 | 40,60 | 42 | 2,42 | 58 |
| 268 | St. Olav | m | 75 | 1,18 | 20,40 | 27 | 1,98 | 80 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-----|
| 269 | St. Olav | m | 72 | 0,99 | 45,70 | 45 | 2,07 | 800 |
| 270 | St. Olav | m | 31 | 1,17 | 37,40 | 37 | 2,28 | 768 |
| 271 | St. Olav | k | 60 | 1,26 | 43,20 | 44 | 2,46 | 72 |
| 272 | St. Olav | m | 75 | 1,25 | 39,90 | 40 | 2,39 | 102 |
| 273 | St. Olav | k | 55 | 1,24 | 43,90 | 42 | 2,38 | 75 |
| 274 | St. Olav | m | 66 | 1,18 | 44,40 | 43 | 2,20 | 64 |
| 275 | St. Olav | k | 27 | 1,23 | 43,30 | 47 | 2,42 | 56 |
| 276 | St. Olav | m | 46 | 1,14 | 24,50 | 31 | 2,03 | 399 |
| 277 | St. Olav | k | 42 | 1,19 | 35,50 | 36 | 2,23 | 318 |
| 278 | St. Olav | k | 39 | 1,35 | 45,60 | 45 | 2,59 | 48 |
| 279 | St. Olav | k | 57 | 1,23 | 39,70 | 43 | 2,45 | 135 |
| 280 | St. Olav | k | 68 | 1,25 | 38,80 | 35 | 2,29 | 34 |
| 281 | St. Olav | k | 30 | 1,22 | 40,20 | 41 | 2,37 | 48 |
| 282 | St. Olav | m | 37 | 1,01 | 31,90 | 33 | 1,93 | 956 |
| 283 | St. Olav | k | 24 | 1,28 | 34,90 | 37 | 2,34 | 59 |
| 284 | Distrikt | k | 78 | 1,26 | 48,30 | 46 | 2,48 | 71 |
| 285 | St. Olav | m | 65 | 1,26 | 29,70 | 33 | 2,27 | 53 |
| 286 | St. Olav | m | 78 | 1,23 | 41,00 | 42 | 2,46 | 177 |
| 287 | St. Olav | k | 55 | 1,21 | 46,30 | 47 | 2,47 | 74 |
| 288 | St. Olav | m | 25 | 1,23 | 50,30 | 47 | 2,38 | 85 |
| 289 | St. Olav | m | 78 | 1,07 | 45,20 | 47 | 2,20 | 173 |
| 290 | St. Olav | k | 57 | 1,21 | 38,50 | 38 | 2,36 | 90 |
| 291 | St. Olav | k | 88 | 1,16 | 31,00 | 34 | 2,18 | 76 |
| 292 | St. Olav | k | 66 | 1,26 | 37,60 | 40 | 2,38 | 116 |
| 293 | St. Olav | k | 21 | 1,25 | 42,30 | 44 | 2,39 | 61 |
| 294 | St. Olav | k | 64 | 1,37 | 42,30 | 42 | 2,59 | 57 |
| 295 | St. Olav | m | 43 | 1,20 | 25,80 | 32 | 2,13 | 68 |
| 296 | St. Olav | k | 38 | 1,24 | 42,50 | 43 | 2,46 | 46 |
| 297 | St. Olav | k | 54 | 1,23 | 45,70 | 46 | 2,39 | 65 |
| 298 | St. Olav | m | 64 | 1,21 | 40,90 | 39 | 2,31 | 73 |
| 299 | St. Olav | k | 62 | 1,20 | 43,90 | 43 | 2,39 | 666 |
| 300 | St. Olav | k | 16 | 1,24 | 45,40 | 44 | 2,39 | 60 |
| 301 | St. Olav | k | 78 | 1,18 | 21,20 | 28 | 1,99 | 44 |
| 302 | St. Olav | k | 64 | 1,28 | 49,90 | 49 | 2,48 | 66 |
| 303 | St. Olav | m | 82 | 1,26 | 41,00 | 39 | 2,31 | 115 |
| 304 | St. Olav | k | 33 | 1,20 | 39,10 | 40 | 2,25 | 57 |
| 305 | St. Olav | m | 79 | 1,22 | 26,30 | 29 | 2,11 | 41 |
| 306 | St. Olav | k | 68 | 1,29 | 31,10 | 34 | 2,33 | 38 |
| 307 | St. Olav | m | 47 | 1,29 | 40,10 | 45 | 2,54 | 72 |
| 308 | St. Olav | k | 82 | 1,23 | 34,20 | 37 | 2,25 | 64 |
| 309 | St. Olav | m | 73 | 1,25 | 33,80 | 37 | 2,27 | 86 |
| 310 | St. Olav | m | 58 | 1,22 | 48,70 | 44 | 2,35 | 73 |
| 311 | St. Olav | m | 78 | 1,25 | 32,60 | 37 | 2,31 | 100 |
| 312 | St. Olav | k | 40 | 1,23 | 39,30 | 42 | 2,30 | 70 |
| 313 | St. Olav | m | 88 | 1,09 | 14,20 | 21 | 1,72 | 105 |
| 314 | St. Olav | m | 74 | 1,25 | 39,70 | 42 | 2,49 | 114 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-----|
| 315 | St. Olav | k | 49 | 1,23 | 40,00 | 40 | 2,29 | 73 |
| 316 | St. Olav | m | 21 | 1,27 | 38,70 | 39 | 2,36 | 106 |
| 317 | St. Olav | m | 83 | 1,25 | 42,50 | 44 | 2,51 | 164 |
| 318 | St. Olav | m | 40 | 1,28 | 44,60 | 43 | 2,51 | 74 |
| 319 | St. Olav | m | 38 | 1,16 | 39,10 | 39 | 2,20 | 179 |
| 320 | St. Olav | m | 73 | 1,22 | 31,40 | 34 | 2,17 | 87 |
| 321 | St. Olav | k | 44 | 1,14 | 41,30 | 40 | 2,21 | 45 |
| 322 | St. Olav | k | 19 | 1,26 | 40,50 | 41 | 2,39 | 59 |
| 323 | St. Olav | k | 29 | 1,16 | 31,20 | 35 | 2,12 | 44 |
| 324 | St. Olav | m | 91 | 1,16 | 36,00 | 38 | 2,19 | 233 |
| 325 | St. Olav | k | 68 | 1,27 | 29,70 | 33 | 2,30 | 35 |
| 326 | St. Olav | k | 79 | 1,30 | 39,50 | 39 | 2,48 | 505 |
| 327 | St. Olav | m | 59 | 1,14 | 20,60 | 26 | 1,96 | 279 |
| 328 | St. Olav | k | 68 | 1,29 | 26,10 | 31 | 2,19 | 34 |
| 329 | St. Olav | m | 88 | 1,09 | 14,70 | 21 | 1,74 | 106 |
| 330 | St. Olav | m | 72 | 1,17 | 25,70 | 30 | 2,08 | 335 |
| 331 | St. Olav | k | 45 | 1,19 | 44,30 | 43 | 2,32 | 502 |
| 332 | St. Olav | k | 57 | 1,32 | 44,70 | 45 | 2,60 | 53 |
| 333 | Distrikt | k | 39 | 1,23 | 45,10 | 44 | 2,38 | 61 |
| 334 | Distrikt | k | 65 | 1,20 | 46,10 | 44 | 2,39 | 81 |
| 335 | Distrikt | k | 56 | 1,26 | 47,20 | 45 | 2,49 | 73 |
| 336 | Distrikt | k | 33 | 1,23 | 42,00 | 41 | 2,29 | 80 |
| 337 | St. Olav | m | 60 | 1,17 | 24,90 | 28 | 2,13 | 138 |
| 338 | Distrikt | m | 68 | 1,21 | 37,10 | 40 | 2,28 | 80 |
| 339 | St. Olav | k | 91 | 1,14 | 31,50 | 32 | 2,00 | 59 |
| 340 | St. Olav | k | 90 | 1,19 | 34,40 | 35 | 2,23 | 361 |
| 341 | St. Olav | m | 54 | 1,22 | 28,20 | 34 | 2,19 | 65 |
| 342 | St. Olav | m | 75 | 1,15 | 19,00 | 24 | 1,84 | 57 |
| 343 | St. Olav | m | 73 | 1,23 | 31,00 | 34 | 2,21 | 84 |
| 344 | St. Olav | m | 11 | 1,23 | 39,60 | 39 | 2,28 | 74 |
| 345 | St. Olav | m | 30 | 1,37 | 43,40 | 43 | 2,51 | 126 |
| 346 | St. Olav | m | 31 | 1,25 | 48,60 | 46 | 2,46 | 69 |
| 347 | St. Olav | k | 24 | 1,26 | 33,90 | 36 | 2,28 | 58 |
| 348 | St. Olav | m | 68 | 1,22 | 42,00 | 42 | 2,34 | 78 |
| 349 | St. Olav | k | 66 | 1,44 | 46,10 | 47 | 2,87 | 837 |
| 350 | St. Olav | k | 17 | 1,26 | 46,10 | 45 | 2,41 | 67 |
| 351 | St. Olav | k | 71 | 1,35 | 41,80 | 43 | 2,58 | 32 |
| 352 | St. Olav | m | 76 | 1,24 | 42,80 | 42 | 2,33 | 80 |
| 353 | St. Olav | k | 51 | 1,25 | 43,90 | 44 | 2,39 | 75 |
| 354 | St. Olav | k | 71 | 1,24 | 44,70 | 44 | 2,43 | 59 |
| 355 | St. Olav | m | 62 | 1,07 | 38,00 | 40 | 2,20 | 448 |
| 356 | St. Olav | k | 66 | 1,29 | 38,10 | 39 | 2,42 | 86 |
| 357 | St. Olav | k | 64 | 1,23 | 26,20 | 33 | 2,11 | 38 |
| 358 | St. Olav | k | 53 | 1,26 | 42,40 | 42 | 2,38 | 53 |
| 359 | St. Olav | k | 60 | 1,24 | 39,80 | 44 | 2,44 | 64 |
| 360 | St. Olav | k | 46 | 1,23 | 44,60 | 45 | 2,38 | 83 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-------|
| 361 | St. Olav | k | 19 | 1,27 | 46,20 | 46 | 2,62 | 55 |
| 362 | St. Olav | m | 23 | 1,18 | 44,40 | 43 | 2,36 | 386 |
| 363 | St. Olav | k | 83 | 1,43 | 40,70 | 43 | 2,69 | 62 |
| 364 | St. Olav | m | 70 | 1,19 | 39,90 | 41 | 2,29 | 68 |
| 365 | St. Olav | k | 49 | 1,21 | 46,40 | 46 | 2,40 | 59 |
| 366 | St. Olav | m | 34 | 1,26 | 44,20 | 45 | 2,50 | 126 |
| 367 | St. Olav | m | 67 | 1,20 | 40,30 | 41 | 2,29 | 74 |
| 368 | St. Olav | m | 70 | 1,27 | 43,10 | 43 | 2,42 | 95 |
| 369 | St. Olav | m | 79 | 1,22 | 30,90 | 34 | 2,29 | 47 |
| 370 | St. Olav | m | 75 | 1,24 | 24,10 | 30 | 2,06 | 63 |
| 371 | St. Olav | k | 69 | 1,24 | 42,60 | 43 | 2,48 | 139 |
| 372 | St. Olav | k | 68 | 1,22 | 24,80 | 30 | 2,13 | 31 |
| 373 | St. Olav | k | 51 | 0,99 | 36,90 | 38 | 1,98 | 1 000 |
| 374 | Distrikt | k | 65 | 1,23 | 42,40 | 42 | 2,36 | 56 |
| 375 | St. Olav | k | 13 | 1,25 | 45,30 | 44 | 2,46 | 58 |
| 376 | St. Olav | m | 78 | 1,15 | 31,40 | 34 | 2,09 | 453 |
| 377 | St. Olav | m | 83 | 1,07 | 32,30 | 34 | 2,04 | 870 |
| 378 | St. Olav | k | 22 | 1,26 | 45,30 | 45 | 2,47 | 62 |
| 379 | Distrikt | k | 57 | 1,27 | 48,70 | 49 | 2,49 | 58 |
| 380 | St. Olav | k | 67 | 1,25 | 46,90 | 47 | 2,56 | 79 |
| 381 | St. Olav | k | 78 | 1,24 | 38,30 | 40 | 2,35 | 63 |
| 382 | St. Olav | k | 62 | 1,34 | 41,80 | 41 | 2,54 | 65 |
| 383 | St. Olav | m | 37 | 1,25 | 42,70 | 44 | 2,37 | 63 |
| 384 | St. Olav | k | 62 | 1,20 | 44,40 | 43 | 2,34 | 64 |
| 385 | St. Olav | m | 70 | 1,15 | 40,70 | 42 | 2,17 | 73 |
| 386 | St. Olav | m | 58 | 1,09 | 29,60 | 35 | 2,05 | 105 |
| 387 | St. Olav | k | 57 | 1,18 | 43,00 | 42 | 2,27 | 61 |
| 388 | St. Olav | m | 52 | 1,20 | 39,30 | 40 | 2,29 | 129 |
| 389 | St. Olav | m | 26 | 1,09 | 37,10 | 41 | 2,19 | 350 |
| 390 | St. Olav | k | 36 | 1,18 | 40,70 | 42 | 2,26 | 65 |
| 391 | St. Olav | m | 60 | 1,20 | 45,40 | 44 | 2,30 | 174 |
| 392 | St. Olav | k | 49 | 1,18 | 23,90 | 25 | 2,04 | 494 |
| 393 | St. Olav | m | 17 | 1,24 | 51,80 | 48 | 2,54 | 72 |
| 394 | St. Olav | k | 14 | 1,22 | 48,00 | 46 | 2,42 | 55 |
| 395 | St. Olav | k | 72 | 1,23 | 44,50 | 46 | 2,46 | 80 |
| 396 | St. Olav | k | 38 | 1,21 | 43,70 | 44 | 2,38 | 53 |
| 397 | St. Olav | k | 75 | 1,22 | 38,70 | 41 | 2,37 | 68 |
| 398 | St. Olav | k | 47 | 1,20 | 39,50 | 40 | 2,30 | 164 |
| 399 | St. Olav | k | 64 | 1,28 | 43,20 | 42 | 2,51 | 54 |
| 400 | St. Olav | k | 76 | 1,22 | 42,50 | 42 | 2,43 | 70 |
| 401 | St. Olav | k | 90 | 1,22 | 42,10 | 43 | 2,33 | 68 |
| 402 | St. Olav | k | 69 | 1,08 | 45,80 | 45 | 2,23 | 600 |
| 403 | St. Olav | m | 74 | 1,21 | 36,70 | 37 | 2,27 | 109 |
| 404 | St. Olav | m | 67 | 1,25 | 37,70 | 39 | 2,35 | 110 |
| 405 | St. Olav | m | 75 | 1,22 | 20,40 | 25 | 1,95 | 53 |
| 406 | St. Olav | k | 73 | 1,20 | 34,00 | 34 | 2,19 | 63 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|-----|------|-------|----|------|-----|
| 407 | St. Olav | k | 81 | 1,29 | 38,70 | 41 | 2,48 | 59 |
| 408 | St. Olav | m | 67 | 1,27 | 37,20 | 41 | 2,35 | 83 |
| 409 | St. Olav | k | 100 | 1,25 | 39,30 | 39 | 2,38 | 55 |
| 410 | St. Olav | m | 58 | 1,20 | 45,00 | 45 | 2,39 | 66 |
| 411 | St. Olav | k | 92 | 1,28 | 33,60 | 38 | 2,43 | 61 |
| 412 | St. Olav | k | 16 | 1,24 | 44,30 | 44 | 2,40 | 77 |
| 413 | St. Olav | k | 69 | 1,27 | 44,50 | 44 | 2,49 | 62 |
| 414 | St. Olav | k | 59 | 1,42 | 44,80 | 44 | 2,72 | 56 |
| 415 | St. Olav | k | 21 | 1,28 | 42,50 | 44 | 2,47 | 53 |
| 416 | Distrikt | k | 78 | 1,41 | 37,40 | 42 | 2,63 | 61 |
| 417 | St. Olav | m | 67 | 1,19 | 40,30 | 43 | 2,31 | 70 |
| 418 | St. Olav | k | 75 | 1,18 | 41,10 | 43 | 2,39 | 80 |
| 419 | St. Olav | m | 62 | 1,49 | 43,50 | 43 | 2,94 | 144 |
| 420 | St. Olav | m | 66 | 1,21 | 42,40 | 42 | 2,37 | 76 |
| 421 | St. Olav | m | 87 | 1,22 | 18,50 | 26 | 1,98 | 102 |
| 422 | St. Olav | k | 72 | 1,21 | 41,50 | 39 | 2,29 | 474 |
| 423 | St. Olav | m | 80 | 1,18 | 38,90 | 39 | 2,29 | 493 |
| 424 | St. Olav | k | 14 | 1,25 | 41,00 | 42 | 2,33 | 53 |
| 425 | St. Olav | k | 68 | 1,25 | 22,40 | 29 | 2,12 | 31 |
| 426 | St. Olav | m | 67 | 1,25 | 41,20 | 40 | 2,43 | 904 |
| 427 | St. Olav | m | 54 | 1,07 | 35,00 | 37 | 2,08 | 656 |
| 428 | St. Olav | m | 79 | 1,19 | 38,20 | 41 | 2,25 | 176 |
| 429 | St. Olav | k | 26 | 1,20 | 39,70 | 39 | 2,29 | 61 |
| 430 | St. Olav | k | 75 | 1,27 | 40,00 | 41 | 2,43 | 259 |
| 431 | St. Olav | m | 79 | 1,23 | 39,20 | 40 | 2,38 | 95 |
| 432 | St. Olav | m | 17 | 1,23 | 49,30 | 48 | 2,45 | 71 |
| 433 | St. Olav | k | 82 | 1,24 | 34,60 | 38 | 2,27 | 68 |
| 434 | St. Olav | k | 89 | 1,35 | 36,80 | 37 | 2,57 | 461 |
| 435 | St. Olav | m | 47 | 1,22 | 36,20 | 41 | 2,33 | 92 |
| 436 | St. Olav | k | 32 | 1,11 | 37,40 | 36 | 2,21 | 844 |
| 437 | St. Olav | k | 61 | 1,22 | 42,10 | 43 | 2,32 | 56 |
| 438 | St. Olav | m | 22 | 1,05 | 36,80 | 38 | 2,00 | 830 |
| 439 | St. Olav | m | 25 | 1,25 | 47,60 | 46 | 2,42 | 78 |
| 440 | Distrikt | k | 85 | 1,27 | 39,20 | 40 | 2,44 | 67 |
| 441 | Distrikt | k | 77 | 1,26 | 41,50 | 42 | 2,47 | 62 |
| 442 | Distrikt | k | 62 | 1,29 | 37,40 | 38 | 2,36 | 78 |
| 443 | St. Olav | k | 70 | 1,25 | 35,90 | 39 | 2,26 | 68 |
| 444 | Distrikt | k | 54 | 1,39 | 43,80 | 45 | 2,69 | 63 |
| 445 | Distrikt | k | 76 | 1,29 | 41,40 | 44 | 2,48 | 72 |
| 446 | Distrikt | m | 14 | 1,27 | 47,40 | 46 | 2,53 | 52 |
| 447 | St. Olav | k | 68 | 1,21 | 41,30 | 44 | 2,33 | 55 |
| 448 | Distrikt | k | 81 | 1,16 | 41,80 | 42 | 2,27 | 84 |
| 449 | Distrikt | k | 70 | 1,23 | 37,70 | 40 | 2,31 | 58 |
| 450 | Distrikt | k | 72 | 1,33 | 43,80 | 43 | 2,54 | 60 |
| 451 | Distrikt | k | 67 | 1,26 | 46,80 | 46 | 2,55 | 83 |
| 452 | Distrikt | m | 66 | 1,21 | 45,00 | 43 | 2,34 | 91 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-------|
| 453 | Distrikt | k | 64 | 1,23 | 44,70 | 43 | 2,39 | 50 |
| 454 | Distrikt | k | 28 | 1,25 | 48,50 | 48 | 2,49 | 57 |
| 455 | St. Olav | m | 82 | 1,24 | 24,40 | 29 | 2,11 | 136 |
| 456 | St. Olav | k | 91 | 1,26 | 35,80 | 39 | 2,33 | 59 |
| 457 | Distrikt | m | 62 | 1,21 | 41,10 | 41 | 2,33 | 91 |
| 458 | St. Olav | k | 91 | 1,18 | 34,70 | 37 | 2,20 | 59 |
| 459 | St. Olav | m | 69 | 1,20 | 30,00 | 33 | 2,20 | 80 |
| 460 | St. Olav | m | 47 | 1,25 | 36,10 | 42 | 2,37 | 64 |
| 461 | St. Olav | m | 62 | 1,11 | 48,10 | 48 | 2,29 | 71 |
| 462 | St. Olav | m | 33 | 1,22 | 42,50 | 42 | 2,36 | 77 |
| 463 | St. Olav | m | 40 | 1,21 | 40,60 | 41 | 2,29 | 58 |
| 464 | St. Olav | m | 78 | 1,07 | 35,00 | 38 | 2,12 | 422 |
| 465 | St. Olav | k | 14 | 1,28 | 44,30 | 44 | 2,42 | 77 |
| 466 | St. Olav | k | 68 | 1,13 | 39,50 | 42 | 2,33 | 1 051 |
| 467 | St. Olav | k | 79 | 1,45 | 41,60 | 41 | 2,91 | 89 |
| 468 | St. Olav | m | 34 | 0,89 | 44,70 | 45 | 1,82 | 76 |
| 469 | St. Olav | k | 64 | 1,21 | 31,10 | 39 | 2,30 | 60 |
| 470 | St. Olav | m | 74 | 1,17 | 31,20 | 35 | 2,21 | 142 |
| 471 | St. Olav | m | 31 | 1,27 | 37,70 | 41 | 2,40 | 67 |
| 472 | St. Olav | k | 79 | 1,43 | 37,10 | 37 | 2,63 | 85 |
| 473 | St. Olav | m | 15 | 1,10 | 41,20 | 42 | 2,38 | 47 |
| 474 | St. Olav | k | 64 | 1,20 | 42,20 | 42 | 2,33 | 69 |
| 475 | St. Olav | k | 12 | 1,22 | 41,80 | 41 | 2,43 | 43 |
| 476 | St. Olav | k | 78 | 1,13 | 36,60 | 37 | 2,22 | 449 |
| 477 | St. Olav | m | 80 | 1,17 | 31,60 | 32 | 2,16 | 334 |
| 478 | St. Olav | k | 65 | 1,02 | 40,30 | 39 | 2,08 | 828 |
| 479 | St. Olav | m | 86 | 1,02 | 41,00 | 40 | 2,04 | 780 |
| 480 | St. Olav | k | 27 | 1,17 | 45,00 | 43 | 2,39 | 59 |
| 481 | St. Olav | k | 59 | 1,12 | 28,20 | 30 | 1,98 | 48 |
| 482 | St. Olav | k | 79 | 1,10 | 36,30 | 37 | 2,11 | 743 |
| 483 | St. Olav | m | 39 | 1,24 | 46,20 | 44 | 2,42 | 80 |
| 484 | St. Olav | k | 24 | 1,25 | 34,70 | 37 | 2,34 | 58 |
| 485 | St. Olav | k | 44 | 1,25 | 34,70 | 37 | 2,37 | 60 |
| 486 | St. Olav | k | 82 | 1,24 | 31,80 | 35 | 2,22 | 56 |
| 487 | St. Olav | k | 80 | 1,35 | 38,60 | 39 | 2,52 | 67 |
| 488 | St. Olav | k | 59 | 1,17 | 29,50 | 31 | 2,10 | 46 |
| 489 | Distrikt | k | 63 | 1,24 | 41,00 | 43 | 2,52 | 63 |
| 490 | Distrikt | k | 67 | 1,29 | 45,40 | 45 | 2,65 | 84 |
| 491 | Distrikt | m | 55 | 1,25 | 44,80 | 44 | 2,47 | 63 |
| 492 | Distrikt | k | 58 | 1,24 | 43,50 | 43 | 2,42 | 82 |
| 493 | St. Olav | m | 72 | 1,20 | 47,10 | 46 | 2,40 | 683 |
| 494 | Distrikt | k | 31 | 1,24 | 44,30 | 45 | 2,39 | 61 |
| 495 | Distrikt | k | 17 | 1,28 | 42,50 | 45 | 2,49 | 71 |
| 496 | St. Olav | k | 26 | 1,22 | 31,00 | 37 | 2,28 | 46 |
| 497 | St. Olav | m | 64 | 1,12 | 33,70 | 36 | 2,13 | 170 |
| 498 | St. Olav | m | 62 | 0,99 | 24,00 | 30 | 1,78 | 465 |

| | | | | | | | | |
|-----|----------|---|----|------|-------|----|------|-----|
| 499 | St. Olav | k | 67 | 1,24 | 46,10 | 46 | 2,48 | 62 |
| 500 | St. Olav | k | 73 | 1,10 | 33,10 | 35 | 2,11 | 393 |
| 501 | St. Olav | m | 57 | 1,30 | 49,60 | 50 | 2,64 | 77 |
| 502 | St. Olav | k | 61 | 1,25 | 43,20 | 42 | 2,42 | 67 |
| 503 | St. Olav | k | 66 | 1,27 | 37,70 | 39 | 2,46 | 95 |
| 504 | St. Olav | k | 68 | 1,13 | 41,50 | 41 | 2,28 | 654 |
| 505 | St. Olav | m | 59 | 1,15 | 39,90 | 40 | 2,32 | 997 |
| 506 | St. Olav | m | 81 | 1,17 | 26,90 | 30 | 2,16 | 404 |
| 507 | St. Olav | k | 70 | 1,20 | 42,10 | 44 | 2,40 | 39 |
| 508 | St. Olav | k | 96 | 1,16 | 32,60 | 33 | 2,21 | 178 |
| 509 | St. Olav | k | 53 | 1,22 | 42,60 | 44 | 2,42 | 47 |