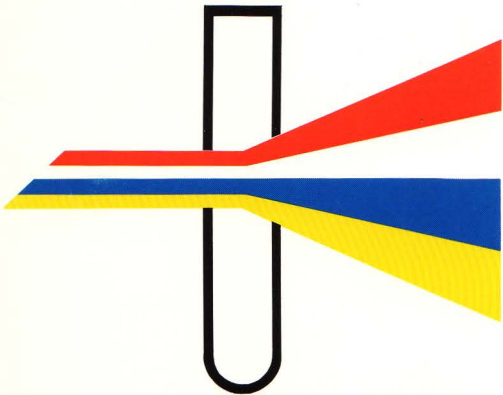


Klinisk kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



Vol. 3, nr 1
februari
1991

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

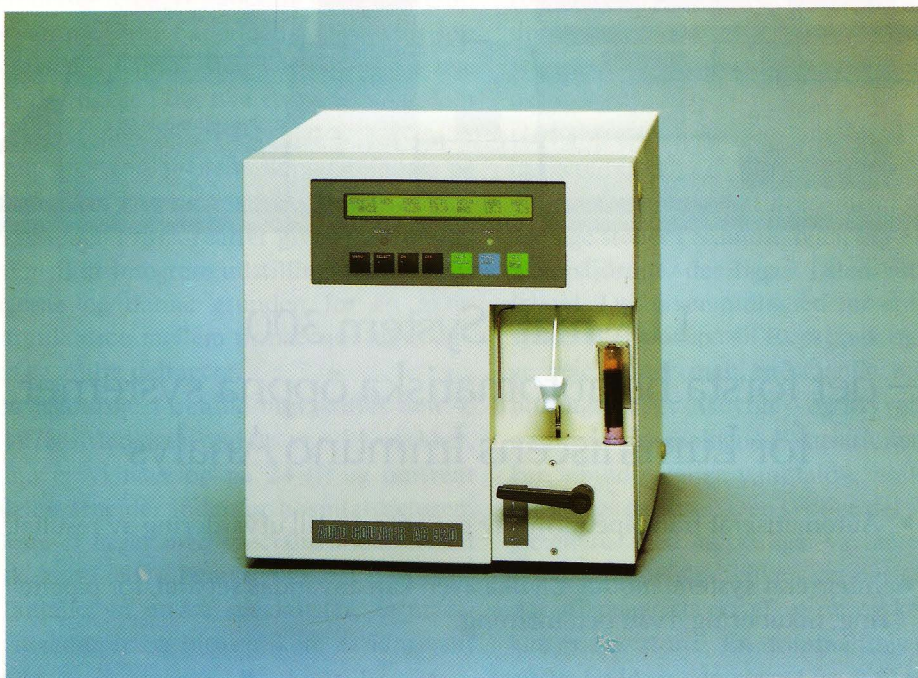
Den XXIII Nordiske Kongres i Klinisk Kemi i Reykjavik 1992	3
Rekommendationer/Publikationer från NFKKs kommittéer	4
Hur kan man hjälpa de östeuropeiska kliniska kemisterna i deras kontaktbehov med sina kolleger i Västeuropa	7
Alloalbuminer efterlyses	13
NORDKEM – et nordisk samprojekt med succes	17
Enklare och snabbare utredning av hyperkalcemi	23
Videre- og etterutdanningskurs	25
Den standardiserede prothrombintidsbestemmelse er på vej i Danmark	26
Doktorsavhandlingar inom klinisk kemi i Norden	29

Redaktionskommitté för KLINISK KEMI I NORDEN

NFKK	Docent T. Veigar Gudmundsson Kliniskt-kemiska laboratoriet, Landsspítalinn IS-101 Reykjavík Island Telefon: Int. +354 1 60 19 71 Telefax: Int. +354 1 60 15 19	Island	Cand. Pharm. Leifur Franzson Dept of Clinical Chemistry Borgarspítalinn Fossvogi IS-108 Reykjavík Island Telefon: Int. +354 1 69 66 00 Telefax: Int. +354 1 69 63 63
Nordkem	Bitr. sekretariatschef Arno Nyberg Nordiskt samprojekt för klinisk kemi Stengårds sjukhus Norra Hesperigatan 23 A SF-00260 Helsingfors Finland Telefon: Int. +358 0 40 91 78 Telefax: Int. +358 0 44 25 91	Norge	Overlege Tor-Arne Hagve Klinisk-kjemisk avdeling Rikshospitalet Pilestedet 32 N-0027 Oslo 1 Norge Telefon: Int. +47 2 86 70 10 Telefax: Int. +47 2 86 70 29
Danmark	Overlæge Palle Wang Klinisk-kemisk afdeling Odense Sygehus DK-5000 Odense C Danmark Telefon: Int. +45 66 11 33 33 lokal 2839 Telefax: Int. +45 66 13 28 54	Sverige	Docent Kristoffer Hellsing Avdelningen för klinisk kemi Akademiska sjukhuset S-751 85 Uppsala Sverige Telefon: Int. +46 18 66 42 67 Telefax: Int. +46 18 54 96 23
Finland	Professor Ilkka Penttilä Avdelningen för klinisk kemi Kuopio universitetscentralsjukhus SF-70210 Kuopio Finland Telefon: Int. +358 71 17 31 50 Telefax: Int. +358 71 17 20 19	<i>Omslagets bild: Reykjavík, plats för 1992 års kongress i klinisk kemi</i>	

Auto Counter AC920

Den lilla helautomaten



Även det lilla laboratoriet behöver rationella och säkra analysinstrument. Därför har Swelab utvecklat en liten hematologianalysator, som är automatiserad från början till slut.

Analysparametrarna är EPK, EVF, MCV, HGB, MCH, MCHC och LPK.

AC920 späder blodet, räknar och mäter samt presenterar resultaten med eller utan histogram.

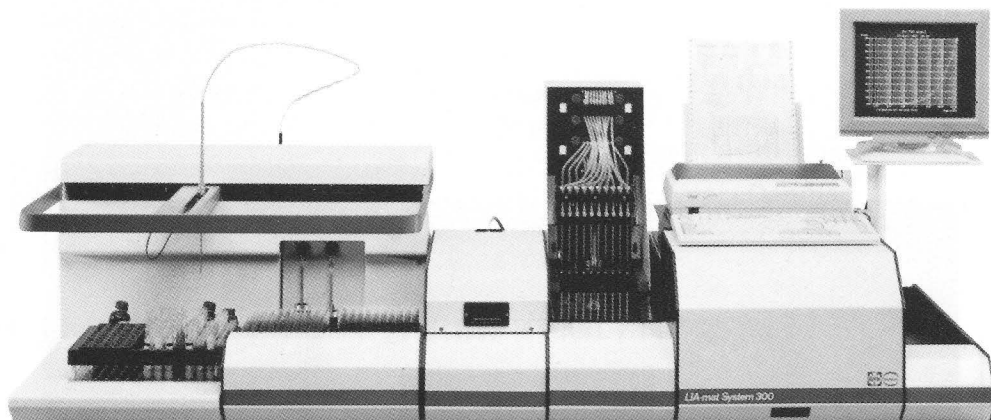
AC920 är oberoende av provtagningsmetod, eftersom den är utrustad med både kanyl för blod i tillslutna vacuumrör och pipett för helblod och förspätt kapillärblod i öppna rör.

Andra värdefulla egenskaper är automatisk kalibrering, automatisk reagensövervakning och automatisk rengöring.

SWELAB

Box 839 · 121 08 Johanneshov · Tel. 08-81 03 30 · Fax 08-722 94 48

LIA – nu helautomatiskt!



LIA-mat[®] System 300 – det första helautomatiska öppna systemet för Luminiscens Immuno Analys

- Automatiserat från pipettering av patientprov till utvärdering av resultat.
- Integrerat system: moduler, vilka även kan användas separat, för pipettering, inkubering, tvätt och mätning.
- Utvärdering av resultat med hjälp av lagrad standardkurva.
- Öppet system: analyter från olika tillverkare kan användas.
- Hög kapacitet: 140 primärrör kan ställas direkt i apparatens rackar.
- Flexibelt analysprogram: 300 rör för fyra olika analyter.
- Ett mycket brett analytsortiment.

Tumörmarkörer		Thyroidea	Fertilitet
TPA	hCG	TSH	Prolaktin
CEA	AFP	T4	LH
CA 15-3	NSE*	T3	FSH
CA 19-9	PSA*	Thyroglobulin	AFP
CA 125	Ferritin*	FT4*	hCG
		FT3*	

*Tillgänglig inom kort



Den XXIII Nordiske Kongres i Klinisk Kemi i Reykjavik 1991

Nu får vi igen det Nordiske Klinisk Kemiske cirkus til Island og det er en glædelig begivenhed. Den islandske forening er i fuld gang med forberedelserne og vi håber at vi kan leve op til forventningerne både fagligt og socialt set. Kongressen vil finde sted i kommunens nye teater, der ligger i det nye centrum. For dem som kender noget til i Reykjavik ligger det omtrent midtvejs mellem Borgarspítalinn og Landspítalinn – kun nogle hundrede metre fra kongresstedet 1981. Teatret giver mange muligheder til at integrere udstillingsarealet med deltagerne og danne grunden for en aktiv kommunikation mellem firmaernes repræsentanter og andre deltagere.

Den islandske forening blev stiftet den 4. juli 1978. Medlemsantallet var 11 stykker, men nu er vi nået op på 24 (!) og omtrent halvdelen arbejder indenfor hospitalsektoren. De fleste er læger med specialistuddannelse i klinisk kemi eller hematologi og fysiologi, men antallet af andre specialister, farmaceuter, ingeniører og biokemikere er langsomt stigende.

Det er for anden gang at den islandske forening holder den Nordiske Kongres. Første gang var i året 1981 og vi har hørt fra vores nordiske kollegaer at den var vellykket – vejrgudene gav endda også sin velsignelse.

Kongressens tid er blevet valgt med henblik på deltagernes mulighed for at rejse til forskellige steder i Island. Weekenden for og/eller efter kongressen kan bruges til det formål, hvormed billigere apexbilletter kan fås. Kongreskomitéen arbejder også på at organisere de såkaldte »common interest« rejser, der giver muligheden for en gruppe på f. eks. 30 mennesker eller flere at ankomme med det samme flyv, men afgangens kan bestemmes efter hver persons ønske. På den måde håber vi at deltagerne kan tage sine familier med på sommer-

ferie på vulkanöen. Der er nu kommet mange flere overnatnings muligheder end hoteller. Et stort antal bondegårde og skolehoteller rundt om landet tilbyder overnatning til mindre grupper til en meget rimelig pris. Kongressekretariatet vil i tidens løb kunne oplyse og anbefale dem som er interesserede om de mange alternativer, der findes til kortere og længere rejser.

Bilen kan nu medbringes, med færge fra forskellige steder i Skandinavien via Færøerne til Seydisfjörður, der ligger i den østlige del af Island. Det giver mulighed for enten at køre sydpå eller nordpå til Reykjavik og langs begge veje finder man enestående natur. I den nordlige del er Asbyrgi – og Myvatn området med mange geologiske variationer; ødemarker, »modbydelige vandfald«, vulkaner, varme kilder og oasis. Den sydlige del er præget af gletchere med adskillige varianter. Det er svært at anbefale hvilken vej der skal køres – det afhænger stærkt af vejret og kontrasterne kan være store. En tommelfingerregel kan gives: Hvis vinden blæser fra syd, så skal man køre til de nordlige egne og omvendt!

Kongreskomitéen overvejer at holde et symposium muligvis i nærheden af Akureyri, enten før eller efter kongressen i Reykjavik, især med henblik på at give interesserede flere muligheder til at rejse rundt i landet, samtidig med at dette kombineres med det mere faglige. Det ville være spændende at høre fra vores kollegaer om den ide.

Det videnskabelige program er endnu ikke fastlagt. Selvom den nordiske kongres har fundet sit format (og det kan være svært at opfinde hjulet igen), vil vi sætte vores opfindsomhed på prøve og gøre den XXIII Nordiske Kongres i Klinisk Kemi til en fornøjelig oplevelse for alle både fagligt og socialt set.

Leifur Franzson

Rekommendationer/Publikationer från NFKKs kommittéer

SAMMANSTÄLLD AV SVERRE LANDAAS

Sentrallaboratoriet, Ullevål Sykehus, N-0407 Oslo 4

REFERANSEVERDI-KOMITEEN

Alström T, Gräsbeck R, Hjelm M & Skandsen S: Recommendations concerning the collection of reference values in clinical chemistry. *Scand J Clin Lab Invest* 1975; 35: (Suppl. 144).

Alström T, Dahl M, Gräsbeck R, Hagenfeldt L, Hertz H, Hjelm M, Järvenpää A-L, Kantero R, Larsson A, Leskinen EEA, Lindblad B, Moe PJ, Nyberg APW, Nantö V, Olesen H, Siimes M, Solberg HE, Strandvik B, Wimberley PD & Winkel P: Recommendation for collection of skin puncture blood from children, with special reference to production of reference values. *Scand J Clin Lab Invest* 1987; 47: 199–205.

Gräsbeck R: Reference values: Relevant controls for decision-making. *Eur J Haematol* 1988; 40: 1–6.

Gräsbeck R & Solberg HE: Can reference values be properly used? *Clin Chem* 1981; 27: 1795–6.

Solberg HE: Statistical treatment of reference values and presentation of observed values. *Scand J Clin Lab Invest* 1981; 41 (Suppl. 158): 17.

Solberg HE: Statistical treatment of reference values in laboratory medicine: Testing the goodness-of-fit of an observed distribution to the Gaussian distribution. *Scand J Clin Lab Invest* 1986; 46 (Suppl. 184): 125–32.

Solberg HE & Gräsbeck R: Reference values. In: *Advances in Clinical Chemistry* 1989: 1–79.

Heretz H, Wimberley P, Holmberg C, Viinikka L, Moe P, Lindblad B, Winkel P,

Gräsbeck R, Nantö V, Solberg HE, Alström T, Leskinen E & Nyberg AP: Paediatric reference values: Recommendation for collection of venous blood from children, with special reference to production of reference values. *Scand J Clin Lab Invest* (in press).

ENZYM-KOMITÉEN

Scandinavian Committee on Enzymes. Recommended methods for determination of four enzymes in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1974; 33: 291–306.

Scandinavian Committee on Enzymes. Recommended method for the determination of γ -glutamyltransferase in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36: 119–25.

Scandinavian Committee on Enzymes. Recommended method for the determination of creatine kinase in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36: 711–23.

Scandinavian Committee on Enzymes. Recommended method for the determination of creatine kinase in blood modified by the inclusion of EDTA. *Scand J Clin Lab Invest* 1979; 39: 1–5.

Scandinavian Committee on Enzymes. Experiences with the Scandinavian methods for determination of enzymes in blood. *Scand J Clin Lab Invest* 1981; 41: 107–16.

Scandinavian Committee on Enzymes. Creatine kinase (EC 2.7.3.2) and creatine kinase B subunit activity in serum in suspect myocardial infarction. *NORDKEM*, Helsinki 1981: 1–26.

Den Nordiske Enzymkomité. Isoenzymer. En

sammenfatning omfattende forekomst, metodologi, indikasjonsområder og litteratur for multiple målinger av enzymer og isoenzymer i humant blod. NORDKEM, Helsinki 1982, 1–32.

Gerhardt W, Waldenström J, Hørder M, Magid E, Strømme JH, Theodorsen L, Härkönen M, Icén A. SCE Nordic α -amylase method selection and calibration study. A report by the Committee of Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry (SCE). Scand J Clin Lab Invest 1985; 45: 397–404.

Gerhardt W, Waldenström J, Hørder M, Magid E, Strømme JH, Theodorsen L, Härkönen M, Icén A. SCE Nordic α -amylase study II: assessment of proposed calibration procedure. A report by the Scandinavian Committee on Enzymes (SCE). Scand J Clin Lab Invest 1986; 46: 465–9.

Scandinavian Committee on Enzymes. Acid phosphatases and other tumor markers in the management of prostatic cancer. Scand J Clin Lab Invest 1985; 45 (Suppl. 179).

KVALITETSKONTROLL-KOMITEEN

Aronsson T, de Verdier C-H and Groth T. Factors influencing the quality of analytical methods. A system analysis with use of computer simulation. Clin Chem 1974; 20: 738–48.

Aronsson T, Björnstad P, Johansson SG, Leskinen E, Raabo E and de Verdier C-H. Interlaboratory quality control with investigation of different methodological characteristics. Scand J Clin Lab Invest 1978; 38: 53–62.

Aronsson T, Björnstad P, Leskinen E, Uldall A, de Verdier C-H. Present analytical quality in the nordic clinical chemistry laboratories. In Mogens Hørder: Assessing quality requirements in clinical chemistry. Scand J Clin Lab Invest 1980; 40 (Suppl. 155): 11–18.

Groth T, de Verdier C-H, Benson ES (eds.). Optimized use of clinical laboratory data.

Scand J Clin Lab Invest 1984; 44 (Suppl. 171).

Uldall A, Fogh-Andersen N, Thode J et al. Measurement of ionized calcium with five types of instruments. An external quality assessment. Scand J Clin Lab Invest 1985; 45: 255–61.

de Verdier C-H, Aronsson T, Nyberg A (eds.). Quality control in clinical chemistry—efforts to find an efficient strategy. Scand J Clin Lab Invest 1984; 44 (Suppl 172).

de Verdier C-H, Haabrekke O, Leskinen E, Uldall A. Editorial review. Quality assurance in clinical chemistry—time to go from theory into action. Scand J Clin Lab Invest 1986; 46: 393–96.

Committee on Quality Control (NKK) of the Nordic Society of Clinical Chemistry.

General nordic recommendations about quality control and quality assurance in clinical chemistry. Klinisk Kemi i Norden 1989; 1: 23–5.

REFERANSEMETODE-KOMITEEN

Björkhem I, Elg P, Olesen H, Rasmussen JM, Stokke KT, Theodorsen L, de Verdier C-H, Wahlroos Ö. Editorial. On accuracy in clinical chemistry. Scand J Clin Lab Invest 1982; 42: 97–8.

Olesen H. A nordic attempt to decrease interlaboratory variation. Scand J Clin Lab Invest 1984; 44 (Suppl. 171): 307–13.

Svensson L, Elg P, Rasmussen JM, Skrede S, Björkhem I. A possible method for accuracy control of determination of serum cholesterol with use of reference methods. Scand J Clin Lab Invest 1982; 42: 99–105.

Stender S. Reference methods—with special reference to cholesterol. Scand J Clin Lab Invest 1989; 49, suppl. 194: 63–7.

Lantto O, Lindbäck B, Aakvaag A, Damkjær-Nielsen M, Pomoell UM, Björkhem I. Assay of cortisol with a radioimmunoassay method calibrated by isotope dilution-mass spectrometry. A nordic collaborative study. Scand J Clin Lab Invest 1983; 43: 433–7.

Bjerve KS, Egense J, Lampinen L-M, Masson P. Evaluation of several creatinine methods in search of a suitable secondary reference method: report from the subcommittee on reference method for creatinine, Nordic Society for Clinical Chemistry. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48: 365–73.

Nexø E, Tibbling G, Weber T, Hansen H, Gräsbeck R. Preparation of calibration standard for quantitation of cobalamins in plasma, a NORDKEM project. *Scand J Clin Lab Invest* 1989; 49, suppl. 194: 35–6.

DOOKK-KOMITEEN

Keiding NR, Jensen S, Eskjær, Weeke J, Mabeck CE. The role of thyroid tests in handling of patients in general practice. A phenomenologic study. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 6–9.

Vilpo JA, Talvensaaari KK, Mortensen E. Hemolysis. Which laboratory investigations and when? *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl. 200): 10–9.

Hamfelt A, Möller BH, Söderhjelm L. Use of biochemical tests for myocardial infarction in the county of Västernorrland, a clinical chemistry routine for the diagnosis of myo-

cardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 20–5.

Koivula T, Grönros P, Gävert J, Icen A, Irjala K, Penttilä J, Siitonen A, Siukola A. Basic urinalysis and urine culture: Finnish recommendations from the working group on clean midstream specimens *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 26–33.

Lalla, MLT, Koivula T, Blomberg H, Grönroos P, Gävert J, Icen A, Irjala K, Penttilä I, Siitonen A, Siukola A. Finnish recommendation for methods used in urinalysis: Results for five-year period. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 34540.

Kahn R, Romslo I, Lamvik J. Anemia in general practice. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 41–5.

Romslo I, Lamvik J, Kahn R. Anemia in general practice. Which laboratory tests are requested—how are the results interpreted and what are the consequences to patient care? *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 46–54.

Romslo I. A laboratory approach to patients with iron deficiency in general practice. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 (Suppl 200): 55–66.

Hur kan man hjälpa de östeuropeiska kliniska kemisterna i deras kontaktbehov med sina kolleger i Västeuropa

ILKKA PENTTILÄ

Institutet för Klinisk Kemi, Kuopio Universitet, Kuopio Finland

Som en följd av de politiska och ekonomiska förhållandena i Sovjetunionen och dess delstater samt i de övriga östeuropeiska länderna har de där verkande kliniska kemisterna haft ett ganska litet umgänge med sina västeuropeiska kolleger och deras föreningar.

Under 70-talet besökte enstaka västerländska kliniska kemister Sovjetunionen och andra östeuropeiska länder. Det var först på 80-talet, som ett intensivare samarbete inleddes mellan kliniska kemister och deras föreningar i Väst- och Östeuropa.

I min översikt berättar jag om hur de finska kliniska kemisterna och Föreningen för Klinisk kemi i Finland (FKKF) byggt upp sina kontakter med sina kolleger och motsvarande föreningar i Sovjetunionen, Estland och Ungern.

Samarbete mellan finska och östeuropeiska kliniska kemister från och med början av 1970-talet

Redan i början av 1970-talet besökte några enstaka finska kliniska kemister Sovjetunionen och då närmast Moskva. De flesta kunde då konstatera, att det i Sovjetunionen fanns många aktiva klinisk-kemiska laboratorier, i vilka laboratorieläkare och kemister gjorde ett mycket gott arbete med de till buds stående instrumenten. Laboratorierna var dock mycket blygsamt utrustade vad ankommer moderna analysatorer, till exempel jämfört med de finska laboratorierna.

Man visade ett mycket stort intresse för att

utveckla både metoder och apparater för den klinisk-kemiska analysen inom sjukhusen och på vårdcentralerna, vilket kunde konstateras av både docent Elja Pitkänen och mig.

I slutet av 70-talet gjorde Elja Pitkänen en framställning till social- och hälsovårdsministeriet att Finland skulle inleda ett samarbete mellan kliniska kemister i Sovjetunionen och FKKF. Det visade sig emellertid, att det inte var så enkelt att upprätthålla kontakterna mellan det statsdominerade sovjetiska systemet och den fakultativa finska föreningen.

FKKF och kontakterna med Estland

Efter några års begrundanden och förberedelser lade FKKF år 1982 fram ett konkret förslag till social- och hälsovårdsministeriet i Finland, att en grupp finska kliniska kemister skulle göra ett studiebesök i Tallinn för att försöka inleda kontakterna med Sovjetunionen. På resan, som finansierades av den finska staten, deltog docent Elja Pitkänen (reseledare) och docent Erkki Vauramo från Helsingfors, docent Timo Koivula från Tammerfors, biträdande professor Veikko Näntö från Åbo och professor Ilkka Penttilä från Kuopio (Fig. 1). Under resan, som varade från 3 till 6 maj 1982, visades deltagarna en mycket stor gästfrihet från de estniska kollegernas sida. Många viktiga diskussioner fördes kolleger emellan, resesällskapet träffade dessutom flera ämbetsmän, till exempel viceminister Evald Väärt.

Under resan fick vi bekanta oss med hälsovårdscentralen i Kivos, med sjukhuset för



Fig. 1. Deltagare av finska kliniska kemister i Estland våren 1982. Från vänster: Elja Pitkänen, estniska värdinnan dr Virve Hommik, Timo Koivula och Erkki Vauramo.

akut medicin i Tallinn (Kiirabihaigla), med institutet för klinisk och experimentell medicin och med cancersjukhuset i Tallinn samt med det Akademiska sjukhuset och det molekylärbiologiska institutet i Tartu.

Den gamla staden Tartu var mycket imponerande, där ligger ett av Europas äldsta universitet grundat år 1632 av Kung Gustav II Adolf.

Tartus nya universitetsbibliotek skall man inte missa. Som guider under vår resa i Estland hade vi överläkarna Helgi Kasesalu och Aino Ilisjan från Tallinn, överläkaren Ene Liljelth från Tartu samt professor Pavel Bogovski från Tallinns akademiska institution och professor Laru Karu från Tartus akademiska institution.

Såsom kliniska kemister var vi mest intresserade av kliniska laboratorier, men även övriga delar av de sjukhus och institutioner, som vi besökte var öppna för oss. På laboratorierna fanns det goda elektroforesapparater och gaskromatografer men automatiska analytatorer saknades. Detta betyder att andelen manuellt arbete var märkbart större i Estland än i Finland. Arbetstakten var berömvärd ävensom intresset av att lära sig nya metoder

och få höra om de nya analytiska möjligheterna.

Resans viktigaste resultat var utan tvivel det protokoll, som undertecknades av viceminister Väärt och de finska deltagarna såsom avslutning på besöket. Enligt detta protokoll ansåg man det viktigt och värdefullt att utveckla ett samarbete mellan FKKF och de estniska kollegerna genom att utväxla föreläsare och forskare.

Det skulle dröja många år innan de första kollegerna kom från Estland till Finland och FKKF-medlemmar kunde åka till grannlandet, detta trots att social- och hälsovårdsministeriet gav FKKF ett mycket värdefullt stöd såväl andligt som materiellt. Inte förrän hösten 1987 besökte en finsk delegation Estland. Gruppen bestod av fyra FKKF-medlemmar och docent Elja Pitkänen som reseledare. Under resan undertecknades ett protokoll enligt vilket samarbetet mellan Estland och FKKF kommer att mångfaldigas under de kommande åren. På detta sätt hade man realiserat det första samarbetet mellan de två länderna. Redan våren 1988 deltog fyra FKKF-medlemmar som föreläsare på ett möte i Estland som berörde diabetes mellitus (epidemiologi, etiologi, diagnostisering och terapi). Samma tema har sedermera behandlats av finska diabetesforskare, FKKF-medlemmar och estniska läkare på ett möte i Finland hösten 1988 och på ett möte hösten 1989 i Tartu.

Den estniska laboratorieläkarföreningen har även sökt kontakt med andra västerländska föreningar och enskilda kolleger. Som exempel kan nämnas att under 2nd Estonian Conference on Laboratory Diagnostics, 14–15 november 1989, organiserade den estniska laboratorieföreningen två symposier under ledning av dess ordförande dr Aino Ilisjan och sekreteraren dr Laine Trapido. Under det ena symposiet behandlande de sina undersökningar kring koagulations- och infektionssjukdomar. Vid detta tillfälle diskuterade estniska och sovjetiska laboratorieläkare utförandet av koagulationsanalyser så ändamålsenligt som möjligt i små och i större laboratorier. Under



Fig. 2. Kaffepaus i Institutet för klinisk enzymologi i Moskva. Från vänster: tolken, Elja Pitkänen, Timo Koivula, Veikko Nantö, Boris Korovkin, Aimo Ruokonon och institutets forskare.

det andra symposiet redogjorde överläkaren Peer Tüll från Visby över epidemiologin och diagnostiken av klamydia och överläkaren Birgit Sköldenberg över epidemiologin och diagnostiken av *Borrelia*-infektioner i Sverige.

Efter dessa utmärkta föreläsningar fick vi lyssna på en redogörelse över det aktuella läget i Miami, Florida, angående HI-virus infektionen. Redogörelsen presenterades av Clyde McCoy och Ewald Trapido i form av ett lysande dubbelföredrag. De estniska och sovjetiska kollegerna var mycket förvånade över den höga undervisningsnivån i Finland både då det gäller laboratorieläkare, sjukhuskemister och laborietoriesköterskor, då jag presenterade detta för de närvarande. Både estniska och sovjetiska professorer och lärare frågade efter kopior på det finska legitimerade undervisningssystemet för att kunna utnyttja denna information vid utvecklingen av deras egna undervisningssystem. Liksom tidigare ombesörjde våra estniska värdar ett mångsidigt socialt program med konsert, opera mm.

Kolleger från Estland har deltagit på FKKF:s medlemsmöten och på de Finska Kemidagarnas symposier för klinisk kemi samt på de Nordiska Kongresserna i Klinisk Kemi i Kuopio år 1988 och i Trondheim 1990. Enskilda finska kliniska kemister har under de senaste åren givit många föreläsningar i Est-

land och på samma sätt har estniska kliniska laboratorieläkare föreläst i Finland. I år kommer två finska grupper av kliniska kemister att delta på möten i Estland, det första i september och det andra i november. Vi hoppas, att några kolleger från Estland kommer att delta i det klinisk-kemiska symposiet över genteknologi i klinisk kemi som anordnas under de Finska Kemidagarna i november 1990.

FKKF och kontakterna med Sovjetunionen

Den ovannämnda visiten i Tallinn 1982 inverkade mycket positivt på samarbetet med Sovjetunionen. Redan två år senare kom det en högvördig delegation från Moskva till Helsingfors för att hålla ett gemensamt möte med FKKF. FKKF ordnade ett mångsidigt program vilket uppskattades mycket av gästerna.

På hösten 1985 reste sedan fem FKKF-medlemmar till Moskva (Fig. 2) under ledning av docent Elja Pitkänen. Till en början blev de finska kliniska kemisterna erbjudna att bekanta sig med Kreml och dess mäktiga sevärdheter (Fig. 3) sakkunnigt vägleda av de välinformerade sovjetiska kollegerna.

Det viktigaste för oss var besöken på följande laboratorier: det Kardiologiska Institutet i Moskva (All-Union Cardiological Research Centre), det Första Medicinska Institutet, Cancerinstitutet och Schifosovsky Institutet för Akut Medicin. Under besöken höll varje



Fig. 3. Klocktorn i Kreml.



Fig. 4. Nordiska deltagare i Dabas-mötet. Från vänster: Överläkare Gösta Kvist, fru Kvist, sjukhuskemist Aira Sorto, professor Ilkka Penttilä, överläkare Juho Huovinen, överläkare Klas Winell, sjukhuskemist Hanna-Leena Kaihola, professor Nils Tryding och professor Mogens Høder.

finsk deltagare åtminstone ett föredrag och vi finska kliniska kemister fick höra på detaljerade föreläsningar som våra sovjetiska kolleger höll. Teman som behandlades under dessa tillfällen omfattade hjärt- och blodkärllssjukdomar, hyperlipidemier, njursjukdomar, cancerundersökningar och laboratorieundersökningar i akut medicin. Vi hade många givande diskussioner mellan finska och sovjetiska deltagare.

Mellan sjukhusbesöken hann vi bekanta oss med Institutet för klinisk enzymologi, som tillhör den Medicinska Akademin i Moskva, vars ledare var (och är) professor Boris Korovkin, som även fungerade som värd för den finska gruppen av kliniska kemister. Institutet var mycket väl utrustat med moderna preparativa och analytiska instrument, till exempel är de försedda med vätskekromatografer (FPLC) för att isolera och undersöka proteiner från biologiska prov.

Före hemresan enades man om att dylika möten skulle även hållas i framtiden under överinseendet av kommissionen för de sovjetiska och finska social- och hälsovårdsministerierna.

Jämsides med ett mycket högklassigt vetenskapligt program hade våra värdar ordnat ett mycket intressant socialt program, som gav oss möjligheten att bekanta oss med den sovjetiska konsten samt beundra Moskva-cirkusens virtuosa akrobater och clowners. Enligt kommissionens protokoll besökte redan följande vår (1987) under fyra veckors tid två sovjetiska dataexperter Finland. FKKF organiserade tillsammans med social- och hälsovårdsministeriet åt de sovjetiska gästerna dr V. S. Armenakin och dr A. A. Ordukanian ett välgenomtänkt program, som gjorde det möjligt för dem att bekanta sig med alla fem Universitetscentralsjukhusens laboratorier och Finlands universitets datacentral. Även andra vägar hade sovjetiska laboratorieläkare och FKKF-medlemmar besökt respektive grannländer såsom experter eller föreläsare.

På hösten 1988 kom för andra gången en grupp sovjetiska kolleger till Finland. FKKF organiserade ett mångsidigt program både socialt och vetenskapligt med bl.a. besök på universitetscentralsjukhusens laboratorier i Helsingfors, Åbo och Uleåborg. Under denna resa undertecknade den sovjetiska föreningens ordförande professor Boris Korovkin och FKKF:s ordförande professor Ilkka Penttilä ett protokoll, enligt vilket samarbetet mellan Sovjetunionen och FKKF skulle fortsättas och utvecklas avseende undervisning, forskning, forskarutbyte samt tidskriftsutbyte.

Nästa möte som kommer att hållas på hösten 1990 i Leningrad skall behandla frågan om de nya metoderna inom den kliniska kemien. Samarbete mellan den sovjetiska och den finska föreningen har redan funnit sina naturliga former.

FKKF och kontakterna med Ungern

Den tredje aktiviteten som FKKF har inlett under de senaste åren är samarbetet med de ungerska kollegerna. Den verksamheten började, precis som den med Estland och Sovjetunionen, genom enstaka besök av kliniska kemister, vilka besökte Ungern som experter eller föreläsare under 70- och 80-talet. På detta

vis lyckades man skapa de viktiga kontakter, som var mycket nödvändiga vid de senare underhandlingarna.

I mitten av 80-talet började några FKKF-medlemmar tänka på ett samarbete med sina ungerska kolleger. På hösten 1986 besökte fyra FKKF-medlemmar Budapest och efter ett år fick FKKF mottaga tre ungerska kolleger, vilka besökte universitetscentralsjukhusen i Helsingfors, Tammerfors och Åbo. Vid diskussionerna under dessa möten klarnade det för FKKF, att det i Ungern finns två laboratorieverksamheter, nämligen den statliga och den fakultativa organisationen.

Efter besöket i Finland inbjöd jag två ungerska representanter (professor K. Jobst från den Ungerska Föreningen av Klinisk Patologi, UFKP, och professor M. Nemeth-Choka från det Statliga Institutet för Laboratoriediagnostik i Ungern) att delta i den XXI Nordiska Kongressen i Klinisk Kemi i Kuopio den 19–23 juni 1988. I detta sammanhang diskuterade FKKF:s styrelsemedlemmar med sina ungerska kolleger om mötet i Sopron hösten 1988 och mötet i Dabas våren 1989. I Sopron skulle samarbetsprotokollet mellan UFKP och FKKF undertecknas och i Dabas skulle man organisera i samarbete med FKKF och det Statliga Institutet för Laboratoriediagnostik i Ungern ett symposium under titeln: International Conference on Clinical Laboratory Service in the Primary Health Care: Organization and Requirements.

Enligt beslutet under förhandlingarna i Kuopio deltog en grupp av FKKF:s medlemmar på UFKP:s 38:e årsmöte i Sopron 19–22 oktober 1988 (Fig. 4). Där undertecknades den utarbetade överenskommelsen mellan UFKP och FKKF av respektive ordföranden, Kazmer Jobst och Ilkka Penttilä. Under kongressen i Sopron presenterade de finska deltagarna föredrag samt POSTER-framställningar. Under resan besökte de finska deltagarna också professor E. Endroczi i Budapest. Här gjordes de sista programjusteringarna för den kommande konferensen i Dabas färdiga, som därmed hade fått sin slutliga utformning.

Till den internationella konferensen i Dabas den 16–19 april 1989 hade professor E. Endroczi inbjudit en del kända europeiska experter med kunskap i primärvård, ledda av dr W. Gibbs från WHO (Genève), som höll öppningsföreläsningen. Jag som den finska organisatorn hade möjligheten att inbjuda följande västeuropeiska kliniska kemister till Dabas-mötet: professorerna Mogens Hørdér (Danmark), Peter Scott (England), Norberto Montalbetti (Italia) och Nils Tryding (Sverige) samt sjukhuskemisten Hanna-Leena Kaihola, överläkare Juho Huovinen och överläkare Klas Winell (Finland).

Konferensen lyckades bra och de flesta deltagarna var mycket nöjda med mötet. Kongressboken som innehåller de flesta föredragen har publicerats (1) och har sänts till ordförandena av alla klinisk-kemiska föreningar i Europa. Det sociala programmet under mötet var excellent och följde de ungerska traditionerna. Jag är övertygad om att alla deltagarna kommer att minnas detta möte i Dabas med stort välbehag.

Följande möte mellan UFKP och FKKF ordnades i Finland under de Finska Kemidagarna 1989 den 8.11.1989, på samma möte deltog även de estniska laboratorieläkarna. FKKF hade inbjudit professorerna Ivan Nagy och Lajos Nagy samt överläkare Ende Nagy från Ungern att delta på Kemidagarna 1989, då de föreläste på det gemensamma mötet samt åhörde symposiet för vätskekromatografi. På det gemensamma mötet presenterade Ivan Nagy en ny och sensibel detektor för att mäta katekolaminer från biologiska prov och professor Lajos Nagy (2) sina HPLC-metoder för läkemedelsanalyser. Till sist informerade överläkare Helgi Kasesalu om laboratorieverksamhetens organisation och utbildningen i Sovjetunionen och då främst i Estland.

De estniska kollegerna bekantade sig med Finlands Röda Kors Blodtjänsts laboratorier, medan de ungerska kollegerna besökte universitetet och universitetscentralsjukhusen i Helsingfors, Kuopio och Tammerfors. Så här bör-

jade FKKF organisera möten i vilka flera östeuropeiska föreningar kunde deltaga. Vid mötet i Sopron (1988) påbörjades förberedelserna för mötet i Budapest hösten 1990, som skall behandla hematologisk och molekylärbiologisk analytik på hög nivå. På detta möte deltar experter från Finland, Israel, Ungern, Österrike och Öst-Tyskland. Mötet varar från 10 till 13 oktober 1990 i Budapest. Under mötet kommer UFKP:s 40:e årsmöte att firas.

Sammanfattning

Under de senaste 20 åren har många finska kliniska kemister arbetat aktivt för att fördjupa förbindelserna med Sovjetunionen och de andra östeuropeiska länderna. FKKF har utvecklat ett samarbete med Sovjetunionen, Estland och Ungern, vilka två sistnämnda hör till samma folkstam.

Docent Elja Pitkänen har gjort det största arbetet, men också andra FKKF-medlemmar har bidragit, som till exempel docent Timo Koivula, biträdande professor Veikko Näntö, docent Eino Puhakainen, biträdande professor Aimo Ruokonen och docent Lasse Uotila samt sjukhuskemisten Hanna-Leena Kaihola och överläkaren Pekka Nylander, till att sam-

arbetet har kommit så långt idag. Som en följd av det som tidigare sagts var det sedan ganska lätt att sluta avtal mellan de östeuropeiska föreningarna och FKKF.

Ett är emellertid klart att utan det värdefulla stöd som våra strävande har fått av social- och hälsovårdsministeriet i Finland och av de många finska firmor inom laboratorieområdet hade våra intentioner varit mycket svårare att realisera.

Jag hoppas att samarbetet med Sovjetunionen, Estland och Ungern kommer att fortsätta och fördjupas, samt bli mångsidigare än idag. Vidare kommer FKKF att intensifiera sina ansträngningar för att öka det nordiska samarbetet. Hur det kommer att gå med mina förhoppningar kommer framtiden att få utvisa i ett Europa som ständigt genomgår snabba och genomgripande förändringar.

Referenser

1. Proceedings of the International Conference: Clinical Laboratory Service in the Primary Health Care; Organisation and Requirements. Dabas, April 16–19, 1989. Ed. Endröczy E., Medicina, Budapest, 1–219.
2. Nagy L.: Drug monitoring by HPLC, methodology and clinical experiences. *Klin. Lab.* 1990; 2: 24–28.

Alloalbuminer efterlyses

CARL-BERTIL LAURELL

Klinisk kemiska avdelningen, Allmänna sjukhuset, 214 01 Malmö

Nordiskt kliniskt-kemiskt samarbete angående fall med ovanliga blodförändringar bör ha unika möjligheter till framgång. Därför efterlystes elektroforetiskt avvikande albuminvarianter i 1:a häftet av denna periodica.

Ingen utbildad laboratorieläkare kan vid konventionell elektrofores av serum knappast undgå att upptäcka heterozygoter för vissa genetiska varianter av albumin (alloalbuminer) med ± 1 eller ± 2 laddningsenheter (breddökade resp dubbla albuminband). Mitt upprop resulterade i att mindre än 5% av de sera med alloalbuminer som sedan dess bör ha passerat svenska elektroforesapparater rapporterades hit. Trots den låga svarsprocenten blev utbytet positivt. Per Olov Ganrot gjorde en överslagsberäkning baserad på sina senaste 25 000 elektroforesbilder (komparativ agarosgel) och konstaterade bl.a. att frekvensen av nya fall med katodalt breddökat albumin vid Örebrolaboratoriet rörde sig om ca 1 på 1 100 individer.

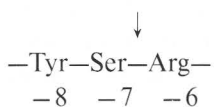
De »breda» albuminerna med $+1$ eller -1 laddningsenhet kan givetvis teoretiskt bero på en serie olika mutationer. Av Frank Putnams och mina detaljanalyser framgår att 20/23 av icke besläktade $+1$ fall i Malmöregionen är bärare av en mutation som gör att plasma håller albumin A: Argalbumin: proalbumin i förhållandet 60:35:5 (Fig. 1). Alla andra kända $+1$ varianter har uppvisat albumin A och X i förhållandet 1:1. Fraktionernas relativa koncentration kan uppskattas först om man kör elektrofores av serum i spädning (1:15) eller kromatograferar provet. De »vanliga» katodalt breddade albuminerna beror på en mutation i propeptidens DNA som följs av

$-2 \text{ Arg} \rightarrow \text{Cys}$ (1). Detta gör att profragmentet ej klyvs av på normalt sätt under sekretionen via hepatocyten Golgi-apparat där ansvarig proteas fordrar sekvensen Arg-Arg-Cys. För att säkerställa i vilken frekvens mutationen $-2 \text{ Arg} \rightarrow \text{Cys}$ orsakar de breda albuminerna måste en större serie breda albuminer sekvenseras N-terminalt. Andra mutationer som engagerar albuminkedjan och ger en $+1$ laddning uppvisar så snarlik elektroforesbild att misstag lätt kan ske utan konfirmerande aminosyreanalys. DNA-analys efter »polymerase chain reaction, PCR» med oligonukleotidprimers motsvarande olika propeptidvarianter är en alternativ analysväg (1) som Joyce Carlson infört vid laboratoriet.

Det vore av stort värde att få blodprov från individer med alloalbuminer från alla de skandinaviska länderna. Är substitutionen $-2 \text{ Arg} \rightarrow \text{Cys}$ en dominerande nordisk genetisk markör? Eller är teknik och/eller observans så dålig i resten av världen att fallen förbises i motsats till dem med »äkt» bisalbuminemi och med katodal dubbelfraktion, vilket är varianter som ofta rapporterats. Dessa varianter är däremot synnerligen ovanliga i Malmö ($< 1:100\,000$). Mitt förra upprop ledde till att Lennart Nordström i Karlstad skickade serum från ett fall med klassisk bisalbuminemi. Dessa heterozygoter brukade förr kallas albumin B och uppvisar vanligen en annan mutation Glu $\rightarrow$ Lys i någon position mellan 500 och 600 i sekvensen. Nordströms familj visade sig emellertid representera en mutation $-1 \text{ Arg} \rightarrow \text{Gln}$ i propeptiden (Fig. 1). Detta gör att motsvarande mRNA:s produkt secerneras med bibehållen basisk propeptid, vilket ger

+2 laddningsenheter tack vare propeptidens två Arg. Denna variant är känd som albumin Christchurch från Nya Zeeland (2). Hos dessa förekommer albumin A och proalbumin med (–1 Gln) i samma koncentration vilket talar för samma sekretions- och omsättningshastighet för båda dessa former av albumin. Detta fynd aktualiserar att vi bör utreda om »bisalbuminerna» i Norden ofta eller sällan hör till de sydländska Glu–Lys mutationerna främst kända från Italien och Frankrike eller om andra varianter dominerar här. Redan 1968 utreddes ett 100-tal medlemmar i en dansk familj av Drachmann och medarbetare (3) avseende nedärvningen av bisalbuminemi. Ett gammalt spar serumprov har nu analyserats och visat att det här rörde sig om en mutation Glu→Lys i position 573. Jag har inte information om att några andra nordiska fall analyserats.

Utsöndring av albumin med kvarhängande propeptid blir fallet för alla substitutioner av –2 Arg, –1 Arg, eller +1 Asp, ty sekvensen (substratet) –Arg–Arg–Asp– är obligat för att den Ca^{2+} beroende peptidasen skall frisätta propeptiden i Golgi-apparaten. Undantag från denna regel kan dock bli fallet om propeptidens mutation medför bildningen av en sekvens som kan klyvas av den Arg-peptidas som normalt klyver



dvs mellan pre och propeptid.

Åtta olika mutationer av –2 och –1 Arg är möjliga teoretiska alternativ som bör ge kvarhängande propeptid. Hittills har fem varianter hittats. Vänersborgsfallet var det första i Sverige (Norden?).

Hittills har endast CISMEL (den italienska kommittén för standardisering av elektroforetiska metoder) rapporterat fördelningen av det unika material av alloalbuminer (571) som insamlats sedan 1971 (4). I övrigt finns endast ett större material rapporterat från Japan (5). Våra första 40-fall visar en fördelning på olika

typer av alloalbuminer som avviker helt från de italienska och japanska fynden.

Mot denna bakgrund uppmanar jag Er att sända in serum (gärna också blodkroppar) från alla fall av »med breda och dubbla» albuminer som uppmärksammas vid Edra elektroforessektioner. Vår initiala screening av serumprov med atypiska elektroforesbilder avslöjar om det rör sig om en N-terminal förändring av albuminet eller om en substitution längre in i peptidkedjan. Screeningen baseras på albumin A:s förmåga att binda en Cu^{2+} (Ni^{2+}). Kopparjoner binds med hög association via N-terminalt Asp (1) och His (3). Sitter propeptiden kvar efter sekretionen eller är någon av albumins tre första aminosyror utbytt binds kopparjoner med mycket lägre association (6).

I praktiken användes $^{63}\text{Ni}^{2+}$ som också har hög association till aminosyrepåret Asp–His. ^{63}Ni representerar en lättare hanterbar, långlivad radioaktiv isotop än dito av koppar. Efter agarosgelelektrofores av $^{63}\text{Ni}^{2+}$ anrikat plasma följer autoradiografi.

För screeningen räcker det med 0,5 ml plasma vilken volym vanligen återstår sedan beställda analyser utförts. Analysen ger den grovsortering som i första hand behöver utföras mellan Argalbumin och övriga +1 varianter samt mellan +2 varianter med och utan propeptid. Prov som översändes bör åtföljas av identitetsdata, t ex kopia av den remiss som åtföljt provet. Serum alt. plasma sändes i vanlig provrörshylsa och skickas helst i början av veckan. Det bör förvaras fruset tills postbefordran sker under adress: Carl-Bertil Laurell, Institutionen för klinisk kemi, Malmö allmänna sjukhus, 21401 Malmö.

Vid positiv screeningtest (utebliven nickelbindning) kommer prov på helblod (10 ml EDTA-rör) att rekvireras för DNA-analys och N-terminal aminosyresekvering. Vi svarar för alla kostnader som kan uppkomma om förnyad provtagning blir aktuell. De vanligaste typerna av alloalbuminer kan rekvireras som referenser över tel 040-33 14 25 (Laurell).

Vår del av projektet avser primärt att vidga

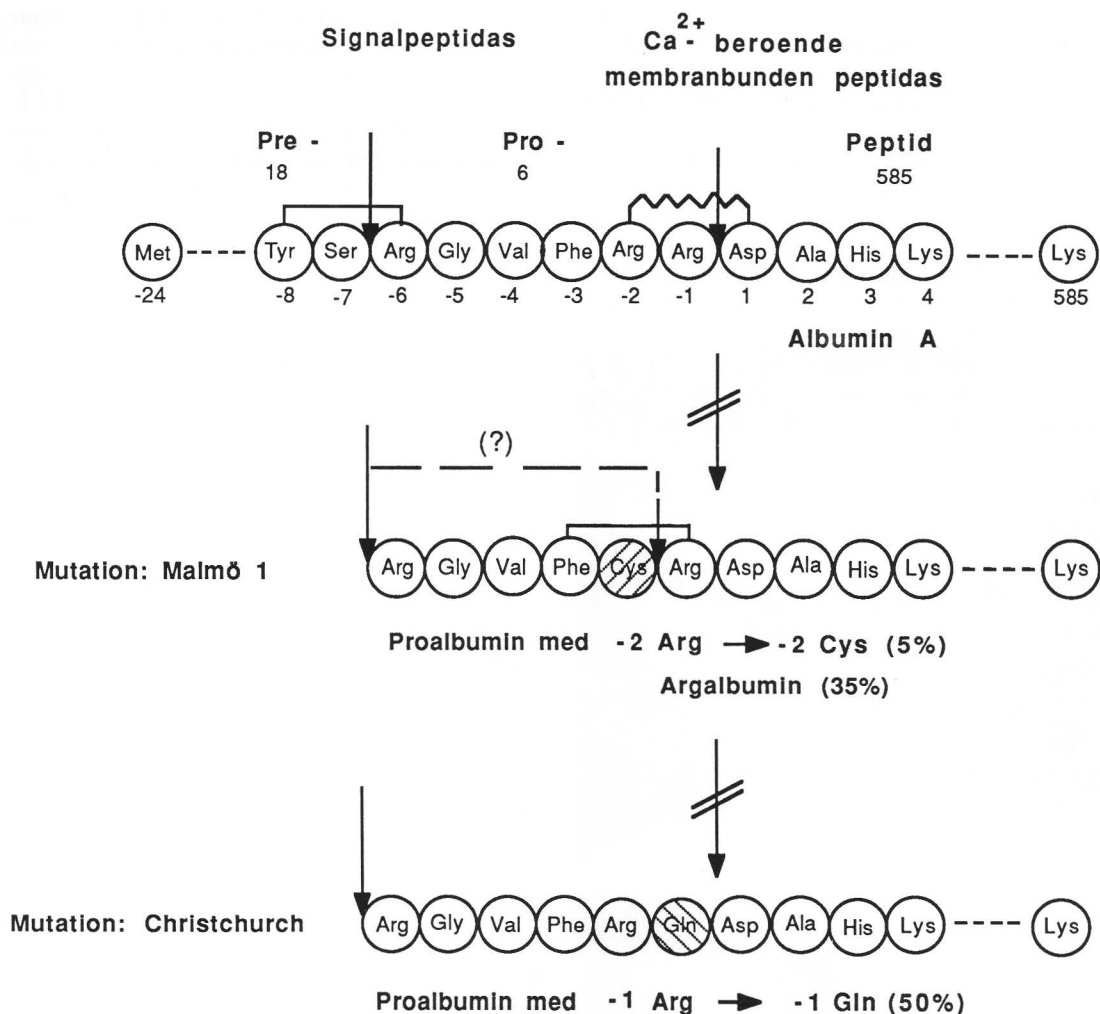


Fig. 1. Fragmenteringen av preproalbumin under sekretionsfaserna i hepatocyten till albumin A. Mutationer har bara identifierats hos heterozygoter varför normalt albumin (A) alltid utgör 50 % eller mer i plasma. Malmö I utgör den vanligaste mutationen

där Argalbumin ger katodalt breddökat albuminband vid elektrofores genom +1 laddningsenhet medan Christchurch ger sekretion av proalbumin med +2 laddningsenheter och dubbla albuminband.

kunskapen om variationer i propeptiden för att om möjligt kunna bidra till uppklärande av propeptidens funktion, men utgör också ett led i den internationella kartläggningen av albumins variation i olika etniska grupper. Det långsiktiga målet är att definiera de strukturer som är avgörande för molekylens förmåga att optimera blodflödes hastighet och transport av »fria fettsyror» genom muskelns kapillärer så att muskelns bränslebehov tillgodoses vid

tungt arbete. Hur denna »prestationsmolekyls» effektivitet påverkas av punktmutationer kan komma att tilldraga sig särskilt intresse då den tredimensionella strukturmodellen snart blir klar (7).

REFERENSER

1. Brennan SO et al. (Nr 1: 10 författare.) Hypermutability of CpG dinucleotides in the peptide-

- encoding sequence of the human albumin gene. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 3909–13.
2. Brennan SO, Carrell RW. A circulating variant of human proalbumin. Nature 1978; 274: 908–909.
 3. Drachmann O, Harboe NMG, Just Svendsen P, Sogaard Johnsen T. Bis- or paralbuminemia. Danish Bulletin 1965; 12: 74–9.
 4. Galliano M et al. (Nr 4: 8 författare varför dessa ej skrivits ut.) Mutations in genetic variants of human serum albumin forms in Italy. Proc. Natl. Acad Sci USA. In press, 1990.
 5. Arai K, Madison J, Shimizu A, Putnam F. Point substitutions in albumin genetic variants from Asia Proc Natl Acad Sci USA; 1990, 87: 497–501.
 6. Brennan SO, George PM, Peach RJ. Characterisation of a slow component of normal albumin. Clin Chim Acta 1988; 176: 179–84.
 7. Carter D, Xiao-Min HE. Structure of human serum albumin. Science 1990; 249: 302–13.

forslag, der blev behandlet i Nordisk Ministerråd. Ministerrådet vedtog derefter at lave et projekt: Nordisk samprojekt for klinisk kemi, for en 3-årig periode, der blev indledt i 1977. Projektet blev således finansieret af Nordisk Ministerråd.

Styrelsen bestod af otte medlemmer, nemlig to repræsentanter fra hvert af de fire lande. Den ene repræsentant var udpeget af sundhedsmyndighederne i landet, og den anden af det nationale selskab for klinisk kemi.

Den første periode blev brugt til opbygning af organisationen og etablere samarbejdsrelationerne mellem NFKK og komiteerne. Det faglige grundlag for Nordkems virke var komiteernes oplæg i form af projekter, der så måtte konkurrere om pengene.

I Nordens første år støttede organisationen især projekter omkring metodestandardisering, kvalitetskontrol og referenceintervaller. Det er problemkomplekser, som især angår det daglige arbejde på laboratorierne, og som vel ikke altid forekom vore brugere særlig relevante. Hvordan vurderer du nu effekten af disse tiltag på laboratorierne og udenfor?

Jeg er slet ikke i tvivl om, at Nordkems etablering var en betydelig styrkelse af komiteernes arbejde på et tidspunkt, hvor man efter nogle års forberedende arbejde skulle til at føre resultaterne ud i livet. Det akcellerede arbejdet og gav det samtidigt en slags legitimitet.

Egentlig stod det først klart for os senere, at der allerede på det tidspunkt var et krav om, at Nordkems resultater skulle være synlige i sundhedsvæsenet. I begyndelsen var den måde, man førte resultaterne ud i livet på først og fremmest gennem publikation i videnskabelige tidsskrifter, kongresbidrag osv., fordi målgruppen var helt klart de klinisk kemiske afdelinger i Norden, ikke klinikerne.

Det var imidlertid også klart, at de projekter man prioriterede ikke var »almindelig« forskning. Projekterne skulle sigte mod løsning af konkrete praktiske problemer og være af en kvalitet, der var sammenlignelig med forsk-

ning – altså høje kvalitetskrav, men emnebe- grænset.

Det er væsentligt at understrege, at lige siden starten har Nordkem finansieret komiteernes mødeaktivitet med 1–2 møder om året. Jeg tror slet ikke, at komiteerne ville have overlevet, hvis man ikke havde haft Nordkem.

Nordkems midler har aldrig været særligt store. De er kun katalysmidler. Den største ressource er alle de nordiske kollegers ulønnede indsats, dersom som led i deres virksomhed på laboratoriet – og i en masse af deres fritid – deltager i dette arbejde. Uden disse hundreder af nordiske kollegers store engagement havde Nordkem ikke været, hvad det er idag.

I midten af firserne begynder Nordkem at støtte andre typer af projekter – projekter om rationel klinisk anvendelse af laboratoriedata, om informatik, videnbaserede systemer og informationsmateriale – altså projekter, der i særlig grad interesserer sig for klinikerens udnyttelse af laboratoriets muligheder. Var det et udtryk for en bevidst strategiændring fra Nordkems side eller blot en følge af den almindelige udvikling inden for området?

Der skete det, at da den første 3-årige periode udløb, anerkendte Nordisk Ministerråd, at de første resultater var så lovende, at man ønskede virksomheden fortsat. Ministerrådet forlængede derfor projektet i yderligere tre år og tilføjede den specifikke opgave til projektet, at man i denne periode skulle finde et alternativt finansieringsgrundlag. Det nye grundlag blev, at man indgik en kontrakt med hvert af de fem nordiske lande – Island kom nu med – der individuelt garanterede finansieringen af Nordkem. Nordisk Ministerråd var dermed ude af billedet.

Det er en helt usædvanlig finansieringsform, som ikke kendes fra andre former for nordisk samarbejde.

Der skete så det, at de, der nu garanterede Nordkems grundlag naturligvis også skulle deltage i styrelsen. Desuden kom der nu også

NORDKEM – et nordisk samprojekt med succes

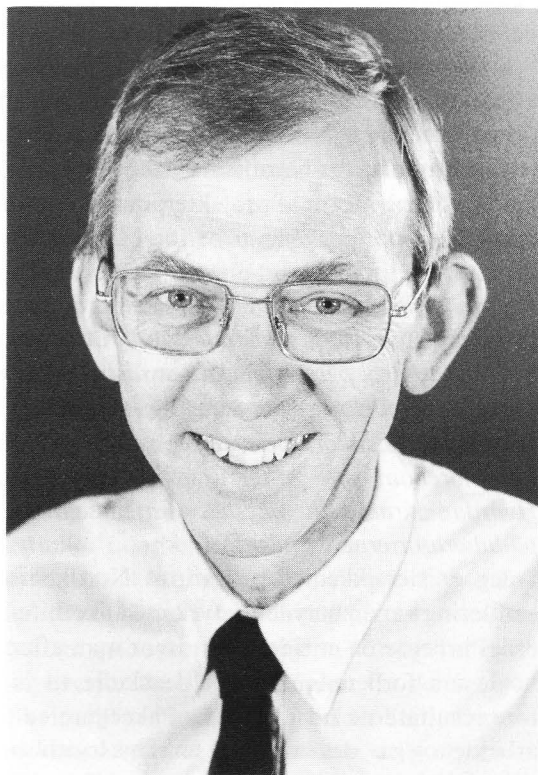
En samtale med Mogens Høder

Mogens Høder er overlæge ved Klinisk kemisk afdeling, Odense Sygehus, professor i klinisk kemi og dekan ved det lægevidenskabelige fakultet, Odense Universitet, samt formand for Sundhedsuddannelsesudvalget, der er undervisningsministeriets rådgivende organ for alle sundhedsuddannelser i Danmark. Han har været dybt involveret i arbejdet i Nordkems styrelse siden projektets start og var formand for styrelsen fra 1986 til udgangen af 1990.

Nordkem er nu en veletableret institution, som er kendt af alle klinisk kemikere – og af mange udenfor specialet. Hvordan opstod institutionen egentligt, hvem var drivkraften bag opbygningen, og hvorfra stammer det finansielle grundlag?

Det var de centrale personer i NFKK's to komiteer, kvalitetskontrollkomiteen og referenceværdikomiteen, nemlig Carl-Henric de Verdier og Ralf Gräsbeck, der tog initiativet til gennem de nationale foreninger at få Nordisk Råd til at vedtage den resolution, der blev grundlaget for Nordkems arbejde. Det lykkedes at overbevise Nordisk Råd om, at når man skal lave undersøgelser på patienter og raske mennesker, er det nødvendigt, at der er kvalitetskrav til den måde, man gør det på. Kvalitetskontrollkommissions registrering af kvaliteten havde vist, at der i allerhøjeste grad var problemer her.

Den anden side var naturligvis referenceværdiområdet ud fra den logiske betragtning, at når man havde nogle resultater, måtte man have noget at sammenligne dem med for at kunne bruge dem til noget. På det tidspunkt



var opfattelsen den, at det raske menneskes biokemi var der relevante sammenligningsgrundlag. Man ønskede derfor en standardisering af dette sammenligningsgrundlag.

Nordisk Råd forstod disse problemer og vedtog en resolution om, at man gerne så en institution oprettet, der kunne forbedre forholdene inden for disse to områder og sikre et samarbejde.

Der blev så nedsat en arbejdsgruppe med repræsentanter fra Norge, Sverige, Finland og Danmark. Formand for arbejdsgruppen var Rud. Keiding. Arbejdsgruppen udformede et

repræsentanter fra Island. Foruden en repræsentant fra staten skulle der nu også være en repræsentant for sygehuskommunerne, altså Amtsrådsforeningen i Danmark og tilsvarende organer i de øvrige lande. Det betød, at styrelsen nu blev udvidet til 14 medlemmer, med en absolut majoritet af sygehusejere og repræsentanter for staten. Det skal siges, at det var indsigtsfulde mennesker, der gav anledning til en ændring af målsætningen for Nordkem. De understregede, at arbejdet skulle være mere anvendelsesorienteret, og at det i højere grad end hidtil skulle føre til ændringer i sundhedsvæsenet. Det hang også sammen med den økonomiske stramning, som landene mærkede i disse år – der skulle være økonomisk synlige resultater af arbejdet.

Det var derfor, der kom en markant ændring i de aktiviteter, der blev igangsat og støttet af Nordkem. Som eksempel kan jeg nævne, at man ønskede et forslag til laboratoriemedicinens fremtidige rolle i primærsektoren.

Kom det ønske fra statslige repræsentanter i Styrelsen?

Helt konkret kom det fra departementsråd Kurt Roos og landstingsdirektør Thorsten Thor. Det afspejlede den prioritering, man i stat og kommuner foretog i sundhedsvæsenet.

Det var et eksempel på, hvorledes landets sundhedspolitik meget hurtigt blev implementeret i Nordkems arbejde, hvilket jeg fandt meget attraktivt.

Man ønskede simpelthen en vurdering af laboratoriemedicinens rolle i primærsektoren for at muliggøre primærsektorens overtagelse af arbejdet, det hidtil havde ligget i sygehusvæsenet.

Det er således et eksempel på, at Nordkem selv initierede et projekt. Det startede i 1982, kom rigtigt i gang i 1984, og var allerede i 1986 klar med sin, nu klassiske, rapport om primærsektorens laboratoriemedicin.

Parallelt hermed blev også kvalitetskontrolarbejdet videreført, men nu præget af denne holdningsændring. Man gik fra den mere tekniske side af arbejdet til at se på kvalitetskrav i

relation til klinisk anvendelse af laboratoriedata.

Hvornår begyndte arbejdet med at formulere denne ændrede målsætning i det, der nu er blevet Nordkems programdokument?

Ved styrelsesmødet i vinteren 1987 tog jeg initiativet til at beskrive de rammer, som Nordkem skulle arbejde inden for. Disse rammer beskrives af den figur med overlappende trekkanter, der ses i programdokumentet: Den kliniske, anvendelsesorienterede ramme, sammenholdt med den tekniske kvalitet af arbejdet. Desuden indgår organisation – decentral og central-, helseøkonomi og information – kommunikation.

Samtidig hermed meddelte Norge, at man ikke fremtidigt kunne binde sig til at finansiere Nordkems virksomhed, og man bad om en revurdering af grundlaget for Nordkem. Det var dengang meget heldigt, at arbejdet med at formulere Nordkems strategi var begyndt, for nogle af de ting Norge efterspurgte var allerede lagt ind.

Nordkems styrelse har derfor hele tiden fastholdt udarbejdelsen af programdokumentet for der at synliggøre de målsætninger, man har. Deri lå også en tilkendegivelse overfor stat og sygehuskommuner om, at man var lydhør overfor de elementer, man fra deres side efterspurgte i Nordkems arbejde. Som eksempel kan nævnes, at man ønskede, at Nordkems arbejde ikke bare skulle omfatte klinisk kemi, men laboratoriemedicin i bred forstand. Det er igen et eksempel på en afspejling af planlægningen inden for sundhedssektoren i Nordkems arbejde.

Man formulerede det således, at disse højteknologiske virksomheder må vi se at få rationaliserede på samme måde, som det sker inden for de billeddannende specialer, et ønske der for mig i hvert fald var meget kærkomment.

Det var nok tanken i begyndelsen, at man skulle slå alle disse afdelinger sammen, og sådan arbejdede vi også med det i styrelsen, men jeg må nok sige, at såvidt vi kan se i dag, er der

formentligt kun meget lidt vundet ved at lave en sammenlægning af eksisterende laboratoriemedicinske afdelinger. Men de nye højteknologiske metoder, som nu dukker op i sundhedsvæsenet – som anvendelse af molekylærbiologi – bør kun indføres i et tværfagligt samarbejde, så man undgår unødigt dublering. Man kan således se en udvikling, der på sigt fører frem til en høj grad af fællesskab med bevarelse af en klar faglig identitet indenfor nogle patofysiologisk baserede discipliner.

Det er især Norge og Sverige, der har bidraget med at bringe sundhedspolitiske signaler ind i arbejdet i Nordkem?

Ja, det er typisk, at lande der har en formuleret sundhedspolitik også har større mulighed for at påvirke f.eks. samarbejdet i Nordkem.

I Danmark, hvor planlægningskompetencen i vidt omfang er lagt udtill de enkelte sygehuskommuner, er det vanskeligere at nå frem til klare sundhedspolitiske formuleringer. Derved afskærer man sig også i vidt omfang fra at kunne påvirke udviklingen i Nordkem.

En nylig undersøgelse, foretaget af Dansk Sygehus Institut viser, at »konkrete resultater af Nordkemprojekter i overraskende høj grad er kendte og anvendte på såvel store som små laboratorier«. Hvad tilskriver du denne succes?

Ja, som følge af det norske ønske om en revurdering af Nordkems virksomhed besluttede embedsmandskomiteen under Nordisk Ministerråd at lade Dansk Sygehus Institut foretage en undersøgelse af, hvilken retning udviklingen af Nordkem kunne tage. Rapporten ser dels bagud, idet den prøver at måle effekten af Nordkems hidtidige virke. Jeg må sige, at jeg er blevet meget overrasket. Jeg havde ikke forventet, at Nordkem har haft den gennemslagskraft, som det faktisk har haft.

Det skyldes nok, at med udvidelsen i styrelsen i midten af firserne lagde de nye medlemmer stor vægt på en opprioritering af formidlingsdelen af Nordkems virksomhed. De stillede spørgsmålstegn ved gennemslagskraften af

den hidtidige måde at offentliggøre resultaterne på i forskellige tidsskrifter og ønskede kortere og mere anvendelsesorienteret formidling af vores virksomhed. Det har ført til, at projekterne nu er pålagt, udover at rapportere om det faglige resultat også at give forslag til, hvordan man formidler resultatet. Det er svært – i virkeligheden måske det sværeste ved et projekt – men det er grunden til, at Nordkem nu også støtter projekter omkring informationsmateriale og formidling.

Men der har også været en god tradition for, at Nordkem har været bevidst om nødvendigheden af at være synlig på de – helt uundværlige – nordiske kongresser.

Der er der blevet sat en masse igang ved uformelle kontakter. Det er jo også et meget stort antal nordiske kolleger, der har været involveret i projekterne, hvad der også har bidraget til at sprede kendskabet til resultaterne.

Men jeg er ikke i tvivl om, at hvis Nordkems styrelse ikke havde foretaget den kursændring i midten af firserne, foranlediget af styrelsens nye medlemmer, ville Nordkem næppe have eksisteret i dag. Så jeg tager hatten af for de repræsentanter i Nordkems styrelse, der har formået at formidle tendenser, der var overordnede i sundhedsvæsenet ind i styrelsen – og for styrelsen, som formåede at opfange dem.

Den stabilitet, der har været i sekretariatets funktion, med den samme ansvarlige for sekretariatets drift – Arno Nyberg – i hele perioden, har også betydet meget for, at Nordkem er en kendt institution.

Nordkems projekter er ikke særligt hårdt styrede, i modsætning til f.eks. EEC-projekter. Der bruges heller ikke mange ressourcer på administration. Har det medført, at nogle projekter lider skibbrud eller varer urimeligt længe?

Langt de fleste af Nordkems midler anvendes til projektrelateret arbejde. Lige fra starten har man lagt vægt på, at arbejdet skal være så lidt bureaukratisk som muligt.

Styrelsens arbejde har bestået i at diskutere

principper og strategier, mens det daglige arbejde ordnes af formand og sekretariat.

Nordkem laver projektopfølgning, og det er da klart, at nogle projekter ikke er blevet det, det skulle have været. Det skyldes som regel, at oplægget ikke har været godt nok, og at finansieringsgrundlaget ikke har været i orden. For en bevilling fra Nordkem er kun tilstrækkelig til at starte et projekt – hovedfinansieringen skal i de fleste tilfælde komme andre steder fra. Og har man ikke kunnet skaffe disse midler, er det gået galt. Nordkems styrelse forlanger ikke en oversigt over den samlede finansiering af et projekt. Det ville gøre ansøgningsproceduren meget mere besværlig.

Andre projekter er gået alt for langsomt. Det skyldes nok især geografien – de store afstande – og kravet om, at projekterne skal være samnordiske med repræsentanter fra alle andre lande. Denne linie blev især fulgt i de første perioder. Senere har man lavet projekter med deltagere fra to lande, og det er også gået godt, når sigtet bare var nordisk. Derimod synes lokale projekter at have for ringe gennemslagskraft, fordi der kommer nogle formidlingsproblemer. Der har da også været projekter, hvorom man kan sige, at det er da et smukt arbejde, men det har ikke haft nogen betydning, nogen anvendelse i det daglige arbejde.

Alt i alt må jeg sige at fejlraten er meget lille. Nogle projekter har måske ikke ført til publikation, men så har de været synlige i form af symposier o.l. ved de nordiske kongresser og dermed alligevel haft indflydelse.

Dansk Sygehus Instituts rapport handler også om i hvilken retning udviklingen kan forventes at gå inden for Nordkem?

Ja, den del er spændende. Den refererer fra et såkaldt nominalgruppemøde i november 1990, hvor deltagerne repræsenterede grupperinger med kendskab til laboratoriemedicin og dennes placering inden for sygehusvæsenet.

Det var helt tydeligt, at den medicinske nytte, den kliniske anvendelse af laboratorieme-

dicin, blev prioriteret højest – i god overensstemmelse med Nordkems programdokument. På den tekniske side har man efterspurg standardisering, især for at spare ressourcer.

Noget der også kom frem, var ønsket om at anvende Nordkem som basis for en påvirkning af den fælleseuropæiske udvikling. Det fremgår ikke af programdokumentet, men styrelsen tog initiativ til en henvendelse til Nordisk Ministerråd herom allerede for halvandet år siden, en henvendelse der også er blevet fulgt op af rådet. I programmet »Norden i Europa« er et af delmålene at skabe en fællesnordisk basis for udviklingen inden for laboratoriemedicin. En ad hoc gruppe nedsat af Nordkem skal koordinere de nordiske landes deltagelse i europæiske arbejdsgrupper, f. eks. standardiseringsarbejdet inden for CEN.

*Rapporten fra nominalgruppemøde prioriterer også det såkaldte servicekoncept, vores leve-
rancekvalitet, højt?*

Ja, sammenhængende med den medicinske nytte af laboratoriemedicin er helt klart også servicekonceptet, som igen hænger sammen med anvendelse af informatik, således at laboratoriemedicinske resultater ikke svæver frit, men koordineres med anden viden man har.

Programdokumentet, der har repræsenteret styrelsens diskussioner over en treårig periode er nu blevet bekræftet af den rapport, som Dansk Sygehus Institut har udarbejdet.

Styrken ved arbejdet i Nordkems styrelse, har været en dialog mellem fagpersoner og personer fra sygehusvæsenet og staten, der har været i stand til at trække udviklingstendenser i sundhedsvæsenet ind i dialogen.

Derfor er programdokumentet spændende læsning for laboratoriemedicinere i Norden, for det afspejler faktisk de planlæggende sundhedsmyndigheders ønsker til laboratoriemedicin. Det er et signal, som laboratoriemedicinen ikke bør sidde overhørig.

Et nyt element i Nordkems programdokument er også, at man erklærer, at man vil arbejde

efter de overordnede principper, der gælder for medicinsk teknologivurdering.

Ja, når man overvejer indførelsen af ny teknologi er netop de principper, der er indlagt i medicinsk teknologivurdering, hvor man både ser på den teknologiske formåen, de organisatoriske effekter, de uddannelsesmæssige krav og den medicinske nytte, nært beslægtede med de principper der står i Nordkems programdokument. Eksempelvis har et projekt som primærsektorens laboratoriemedicin alle aspekter af medicinsk teknologivurdering med.

Jeg tror, at disse principper i fremtiden vil komme til at betyde endnu mere fordi der er sket et skift fra den mere isolerede tekniske betragtning af en teknologi til den kliniske nyttevirkning, hvor man i højere grad skal anvende en helhedsbetragtning.

Nordkems styrelse har – i begyndelsen nok ubevidst, men senere bevidst – arbejdet ud fra de principper, der gælder for medicinsk tekno-

logivurdering. Og ved vurdering af projekter har styrelsen også set på, i hvor høj grad MTV's principper er inddraget i oplægget.

Hvad ser du som den væsentligste udvikling i Nordkems arbejde i den tid, du har været medlem af styrelsen?

Den væsentligste udvikling er helt klart det skift, der er sket i retning af, at styrelsen i langt højere grad hurtigt afspejler udviklingen i sundhedsvæsenet end den gjorde i begyndelsen.

En anden væsentlig ting er at styrelsen har lært at arbejde med strategier og ikke at fortabe sig i forretningsorden og detaljer omkring projektansøgninger.

Men i hele perioden har de mange projektansvarliges og -deltageres aktive engagement været det, der har båret Nordkem.

Palle Wang

Enklare och snabbare utredning av hyperkalcemi

GÖRAN LINDSTEDT,¹ LARS-ERIK TISELL,² SVANTE JANSSON²
och GUNILLA HEDBÄCK²

¹Institutionen för Klinisk kemi vid Göteborgs Universitet, ²Institutionen för Kirurgi 1 vid Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Sjukhuset, S-41345 Göteborg

Hyperkalcemi är ett vanligt fynd och kan vara följden av en rad skilda tillstånd (sammanfattade i ref 1). Utredningen av hyperkalcemi har av tradition betraktats som krävande och har i många fall varit kostsam beroende på den höga omfattningen av de diagnostiska åtgärderna. Sådana utredningar har ibland motiverat inläggning vid medicinsk klinik, dels på grund av frekvent provtagning för klinisk-kemiska analyser av blod och urin, dels på grund av de många undersökningarna som röntgenundersökningar av skilda organ och kortison-suppressionstest (2–4). Primär hyperparathyreoidism, som är den vanligaste orsaken till

hyperkalcemi i en poliklinisk patientpopulation, har nämligen i många fall varit en uteslutningsdiagnos. Orsaken är bl a att man med tidigare allmänt tillgängliga metoder för parathormonbestämning inte med en acceptabel grad av tillförlitlighet kunnat särskilja primär hyperparathyreoidism från andra orsaker, fr a malignitetsbetingad hyperkalcemi. Diagnosen kan vara särskilt svår hos patienter med malign sjukdom eftersom primär hyperparathyreoidism synes vara förenad med ökad risk för utveckling av sådan sjukdom.

Tillkomsten av metoder för bestämning av »intakt» parathormon (PTH) har på ett av-

SEMINAR ON THE EVALUATION AND TREATMENT OF HYPERCALCEMIA

Sahlgren Hospital, 4 September 1990

Departments of Clinical Chemistry (Göran Lindstedt) and Surgery (Lars-Erik Tisell, Svante Jansson, Gunilla Hedbäck), University of Göteborg

Analytical Aspects (Moderator Göran Lindstedt)

Stuart Woodhead (Cardiff):	Parathyrin in Serum
Lasse Larsson (Linköping):	Free Calcium in Serum and Blood

Clinical Aspects (Moderator Göran Lindstedt)

Lars-Erik Tisell (Göteborg):	Clinical Utility of Serum Parathyrin Measurements
Gunilla Hedbäck (Göteborg):	Indications for Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism
Svante Jansson (Göteborg):	Non-Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism
Lasse Larsson (Linköping):	Long-Term Follow-Up of Hypercalcemia
Stuart Woodhead (Cardiff):	Control of Parathyroid Activity in the Elderly; Effect of Renal Function
Ragnar Hultborn (Göteborg):	Mechanism(s) of Action of Osteoclast Inhibitors

görande sätt förbättrat våra diagnostiska möjligheter (originalpublikationer citerade i ref 1). För denna bestämning användes två skilda regionspecifika antikroppar (mot den aminos-terminala regionen resp. andra regioner inklusive den karboxyterminala regionen) i en immunometrisk analys som ger utslag för molekyler som innehåller båda dessa regioner. Vid tidigare radioimmunoassay-metoder (RIA) användes däremot antikroppar mot enstaka regioner, vilka därför mäter både fragment och intakt parathormon. Beroende på typ av fragment som analyseras kommer RIA-resultaten att påverkas i högre eller mindre grad av bl.a. den renala eliminationen av analyt från blodbanan (observera att hyperkalcemien vid primär hyperparathyreoidism kan leda till njurskada!). De immunometriska metoderna har en detektionsgräns som ligger under referensintervallets nedre gräns, och tillåter därför bestämning av abnormt låga koncentrationer, medan RIA-metodernas detektionsgräns inte kan skiljas från referensintervallets nedre gräns.

Mot denna bakgrund, och det förhållandet att nya läkemedel för kontroll av hyperkalcemi blir allmänt tillgängliga, hölls under hösten 1990 vid Sahlgrenska Sjukhuset i Göteborg ett seminarium »Evaluation and treatment of hypercalcemia» för kliniska kemister och läkare ansvariga för endokrinologi, endokrin kirurgi, njurmedicin och dialysvård i den västsvenska regionen. En ledande expert inom området »nonisotopisk immunoassay», Stuart Woodhead, PhD, från University of Wales College of Medicine, Cardiff, UK, redogjorde för utvecklingen av immunometriska metoder för PTH-analys. Docent Lasse Larsson från Linköpings Universitet diskuterade bestämningen av fritt, eller »joniserat», kalcium i plasma och serum, och för resultaten av en långtidsuppföljning av fall av hyperkalcemi. Svante Jansson redogjorde för Göteborgserfarenheter av bestämning av »intakt» PTH i serum före och under en lång tid efter operation av patienter med paratyreoidcarubbnings-

ar, liksom för de nya terapeutiska och diagnostiska möjligheterna med bisfosfonater fr.a. pamidronat (APD). Gunilla Hedbäck presenterade resultaten från en pågående studie av primär hyperparathyreoidism. Denna har givit argument för värdet av tidig diagnos och behandling av detta tillstånd som bl.a. medför ökad risk för förtidig död, fr.a. i kardiovaskulär sjukdom. Möjliga biokemiska mekanismer i detta samband diskuterades av Stuart Woodhead. Docent Ragnar Hultborn vid Onkologiska Institutionen vid Göteborgs Universitet diskuterade, slutligen, möjliga verkningsmekanismer för skilda bisfosfonater.

Diagnosen av primär hyperparathyreoidism kan nu alltså fastställas efter en enklare och mindre kostnadskrävande poliklinisk utredning än vad som tidigare varit möjligt: sedan man säkerställt hyperkalcemi med bestämning av fritt kalcium i serum och erhållit värdet över beslutsgränsen för koncentrationen av intakt PTH i serum, kan patienten omedelbart remitteras till kirurg för ställningstagande till behandling. Den internmedicinska utredningen kan koncentreras till de fall av hyperkalcemi som inte beror på en ökad insöndring av parathormon.

LITTERATUR

1. Nyström E, Lindstedt G, Rudenstam C-M, Bengtsson BÅ, Tisell L-E. Grand Rounds at Sahlgren's Hospital: Hypercalcemia in a patient with mammary carcinoma; metastases or primary hyperparathyroidism [Case Conference]? Clin Chem 1989; 35: 1019-23.
2. Watson L, Moxham J, Fraser P. Hydrocortisone suppression test and discriminant analysis in differential diagnosis of hypercalcemia. Lancet 1980; i: 1320-5.
3. Johnson KR, Mascall GC, Howarth AT, Heath DA. Differential laboratory diagnosis of hypercalcemia [Review]. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1984; 21: 51-97.
4. Lacher DA, Baumann RR, Boyd JC. Comparison of discriminant analysis procedures in laboratory differentiation of hypercalcemia. Am J Clin Pathol 1988; 89: 753-9.

Videre- og etterutdanningskurs

Det gis her en kort presentasjon av kurs arrangert i Norge i 1991 og som kan ha interesse for lesere av *Klinisk Kjemi i Norden*. Nærmere informasjon kan fås fra den norske redaktør (se andre omslagsside).

Bruk av radionuklider i medisinsk forskning og rutine

Kurs nr. 2295 ved Universitetet i Oslo, 25–29/11 1991. Påmeldingsfrist 1/10-91. Kursavgift NKR 1500. Grunnleggende radiofysikk, målemetoder for radioaktivitet, bruk av radionuklider i medisinsk forskning, strålevern, strålevernbestemmelser, radiofarmaka, in vitro radioassay og klinisk nuklearmedisin.

Grunnkurs i endokrinologi

Kurs nr. 2201 ved Universitetet i Oslo, 25/2–1/3 1991. Påmeldingsfrist 10/1-91. Kursavgift NKR 1500. Kurset skal gi deltakerne kjennskap til de mest alminnelige endokrinologiske problemstillinger og hvordan disse skal håndteres.

Cellular signaloverføring

Kurs nr. 876 ved Universitetet i Bergen, 23–26/11 1991. Påmeldingsfrist 1/10-91. Kursavgift NKR 1200. Kurset består av 23 foredrag av internasjonale og nasjonale eksperter i cellulær signaloverføring.

Emnekurs i laboratoriemedisin.

Del I: Klinisk kjemi og klinisk farmakologi

Kurs nr. 579 ved Universitetet i Trondheim, 15–17/4 1991. Påmeldingsfrist 15/3-91. Kursavgift NKR 900.

Tumormarkører i serum – Bruk og begrensning – En oppdatering

Kurs nr. 583 ved Universitetet i Trondheim, 24–25/5 1991. Påmeldingsfrist 1/4-91. Kursavgift NKR 600. Kurset gir innføring i biokjemiske, fysiologiske og patofysiologiske aspekter ved tumormarkører, samt bruk av tumormarkører ved forskjellige cancer former.

Laboratoriekurs: Genteknologi for medisinsk personell

Kurs nr. 587 ved Universitetet i Trondheim, våren 1991. Kursavgift NKR 1800. Kurset er beregnet på personer som arbeider med genteknologi i klinisk sammenheng. Deltakerne skal gjennom kurset få innsikt i, og praktisk erfaring med de gen-teknikkene som er mest vanlig i klinisk sammenheng.

Nordisk endokrinologikurs

Kurssted: Stockholm

Tidspunkt: 8–15/4 1991.

Den standardiserede prothrombintidsbestemmelse er på vej i Danmark

MOGENS SANDBJERG HANSEN og JØRGEN JESPERSEN

Klinisk Kemisk afdeling, Centralsygehuset Hillerød og Klinisk Kemisk afdeling, Esbjerg Centralsygehus

Standardiseringen og sammenligneligheden af de klassiske koagulationsanalyser har generelt ikke været imponerende. Især patienter i langtidsbehandling med Vitamin-K antagonister møder problemerne med analyseresultater, som afviger mellem forskellige laboratorier. Det er en utilfredsstillende situation, idet antikoagulansbehandlingen skal styres nøje for at kunne hæmme thrombedannelse i tilstrækkelig grad uden samtidig at medføre alvorlige blødningskomplikationer. Da de terapeutiske intervaller er klinisk (empirisk) bestemt, er det vigtigt, at analyseresultater fra forskellige laboratorier kan sammenlignes. Dette har været vanskeligt bl. a. på grund af utilstrækkelig standardisering af de anvendte reagenser.

INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR)

I et forsøg på at løse disse problemer introduceredes i 1967 en prothrombintidsratio (PT-ratio), ratioen mellem patientens prothrombintid og prothrombintiden for normalt referenceplasma. Dette kompenserede dog ikke for de forskellige thromboplastiners egenskaber.

For at forbedre disse forhold har WHO og Bureau Communautaire de Référence (BCR) fra 1977 produceret certificerede reference-thromboplastiner. WHO har herefter rekommanderet indførelsen af en international skala till vurdering af intensiteten af antikoagulansbehandling, den standardiserede prothrombintid (International Normalized Ratio

(INR)). INR er defineret som den PT-ratio, der ville fås, hvis WHO's primære reference-thromboplastin havde været anvendt til bestemmelse af forholdet mellem patientens og normale personers gennemsnitlige PT (med manuel teknik). International Committee for Standardization in Haematology (ICSH), International Committee on Thrombosis and Haemostasis (ICTH), American College of Chest Physicians (ACCP) og National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) har anbefalet introduktionen af dette system. I Europa har specielt Holland og UK været foregangslande for standardiseringen. Systemet er dog nu også på vej i de fleste øvrige EEC-lande og Schweiz.

INR OG DANSKE LABORATORIER

Dansk Selskab for Klinisk Kemi (DSKK) undersøgte i 1986 sammenligneligheden for PT (P-Koagulationsfaktorer II + VII + X) mellem landets laboratorier. Det viste sig, at variationen for denne analyse var større end variationen på en række andre rutineanalyser. Kalibreringsforskelle var en væsentlig årsag til niveau-variationen mellem laboratorierne. I samarbejde mellem DSKK, Dansk Selskab for Intern Medicin (DSIM) og Dansk Selskab for Klinisk Immunologi (DSKI) oprettedes derfor i 1988 en sektion for hæmostase og thrombose, der bl. a. fik som kommissorium at udarbejde rekommandationer for standardisering af denne analyse. Der har herefter været afholdt videnskabelige møder om INR og der er

udarbejdet en rekommandation. Denne rekommandation er under publikation i det danske Ugeskrift for Læger. Indtil dette foreligger kan rekommandationen fås ved henvendelse til en af forfatterne.

KLINISKE FORDELE VED INR

Anvendelsen af INR frembyder en række teoretiske og praktiske fordele. Det væsentligste argument er, at anvendelsen af INR medfører fordele for patienter i peroral antikoagulansbehandling. Det bliver muligt at drage nytte af internationale multicenter-undersøgelser til fastlæggelse af optimale antikoagulansbehandlingsniveauer og regler ved invasive procedurer under antikoagulansbehandling kan fastlægges med større sikkerhed. Yderligere opnås en større ensartethed i analyseresultaterne, idet disse ved passende kalibrering bliver vidtgående uafhængige af det analyserende laboratorium.

Der foreligger vægtige internationale rekommandationer for de terapeutiske intervaller. Disse er overvejende opnået ved prospektive randomiserede undersøgelser i UK og Holland. Der er kun mindre forskelle mellem disse og de intervaller, der er foreslået fra nordamerikansk side. Det har ligeledes været muligt at fastslå, at patienternes resultater bør ligge indenfor det rekommanderede interval i mindst 70–80% af behandlingstiden. Ved den praktiske styring af behandlingen er der strengt taget ingen forskelle fra tidligere. Dog er skalaen »forstørret« i behandlingsområdet. Dette betyder, at behandleren kan se svingninger i analyseresultatet, som tidligere ikke var synlige. Ligeledes er INR strengt taget ikke defineret i induktionsfasen af behandlingen på grund af den forskellige halveringstid for de vitamin-K afhængige faktorer. Vi anbefaler derfor, at man efter initial bestemmelse af INR før behandlingsstart venter 2–3 dage før INR igen bestemmes. En vis klinisk tilvænnning til den ny enhed er nødvendig, men erfaringen fra andre steder, hvor INR er indført, tyder på, at tilvænningstiden hurtigt overstås.

KALIBRERING AF VÆVS-THROMBOPLASTIN

Princippet ved kalibrering af et nyt thromboplastinpræparat er baseret på bestemmelse af PT hos patienter i stabil K-Vitamin antagonist behandling og hos normale. Samtidig foretages PT-bestemmelse i de to grupper med anvendelse af et primært referencethromboplastin. Den log-lineære sammenhæng mellem resultaterne anvendes til at bestemme det ny thromboplastins følsomhed. Dette svarer til kurvens hældningskoefficient og benævnes International Sensitivity Index (ISI). INR er defineret ved følgende ligning:

$$\text{INR} = \text{PT-ratio}^{\text{ISI}}$$

Det kræver således kun oplysning om den gennemsnitlige PT hos normale med det anvendte thromboplastin samt thromboplastinets ISI-værdi for at udtrykke en given PT-ratio som INR. ISI-bestemmelsen er dog i praksis ikke helt simpel. ISI er defineret ved de omstændigheder, den bestemmes ved, bl.a. metode og temperatur. Dette betyder, at det enkelte laboratorium i praksis bør kontrollere om eventuel anvendelse af koagulationsapparatur medfører en væsentlig systematisk fejl. Fremgangsmåden for dette er også nærmere beskrevet i ovennævnte rekommandation. Det bør igen understreges, at INR-metoden strengt taget kun er defineret for patienter i stabil antikoagulansbehandling. Det vil sige, at i forbindelse med fx erhvervede koagulationsdefekter (som leversygdom) kan resultaterne ikke sammenlignes direkte med resultater i forbindelse med antikoagulansbehandling.

FORELØBIGE ERFARINGER

Indførelsen af den standardiserede PT-bestemmelse er en standardisering på internationalt niveau, der tillader det enkelte laboratorium at afgive svar på en given PT-bestemmelse i en fælles international skala – INR. En sådan standardisering har mange fordele, men

kan ikke sikre, at forskellige laboratorier vil afgive overensstemmende resultater ved analysering af identisk testmateriale. Standardisering kan heller ikke sikre, at den enkelte analyse udviser tilfredsstillende stabilitet og dag-til-dag variation. Afklaring af disse forhold er betinget af indførelse af en optimal kvalitetssikring, som er essentiel for det rekommanderede standardiseringsprogram. DSKK's analysekvalitetsudvalg har iværksat en prøveudsendelse for koagulationsanalyser som led i sit program. De foreløbige resultater tyder ikke på, at variationskoefficienten på

landsplan er blevet klart lavere. Dette skyldes delvist en utilfredsstillende bestemmelse af ISI fra producenterne i forhold til den anvendte metodik. Analyse kvalitetsudvalget arbejder i øjeblikket med et projekt, som vil angribe netop dette problem. Projektet vil føre til forslag om en ny kalibreringsprocedure for analysen i løbet af 1991. Sammen med andre tiltag bl. a. fra BCR vil dette medvirke til en højnelse af kvaliteten for koagulationsanalyser.

Foreløbig er omkring halvdelen af landets amter gået over til det nye system.

Doktorsavhandlingar inom klinisk kemi i Norden

Avsikten är att vi kontinuerligt skall publicera uppgift om de avhandlingar inom Norden, som är av intresse för ämnet klinisk kemi. Redaktionskommitten räknar alltså med att få in uppgift om nyligen författade avhandlingar. Meddela avhandlingens titel samt författarens

namn och så fullständig adress att intresserade kan skriva till vederbörande.

Vår avsikt är även att söka göra sammanställningar på författade avhandlingar sedan 1985.

Liste over selekterte doktorsgradsarbeiden 1985–1988

SAMMANSTÄLLD AV TOR-ARNE HAGVE

Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, N-0027 Oslo 1

Erik Qvigstad. Antigen and specific and HLA class II restricted human T lymphocyte (1985). Institutt for transplantasjonsimmunologi, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.

Hallvor Rollag. Interferon effect on some activities of murine macrophages (1985). Bakteriologisk institutt, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.

Torgeir Høverstad. Short-chain fatty acids in the gastrointestinal tract. An experimental and clinical study (1985). Medisinsk avdeling A, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.

Niels Smith-Eriksen. Septicaemi evaluated by means of chromogenic peptide substrate assays (1985). Anestesiavdelingen, Sentralsykehuset i Akershus, 1474 Nordbyhagen, Norge.

Rune Blomhoff. Transport and hepatic metabolism of retinol in the rat (1985). Institutt for ernæringsforskning, Universitetet i Oslo, Blindern, 0316 Oslo 3, Norge.

Trond Paul Leren. Studies on low density lipoprotein receptor activity in peripheral blood mononuclear cells and in tissue cul-

tured fibroblasts (1985). Institutt for medisinsk genetikk, Bygning for preklinisk medisin, 0315 Oslo 3, Norge.

Øyvind Hetland. Studies on human thromboplastin—with special reference to the in vivo and in vitro inhibition of thromboplastin by phospholipase C from *Bacillus cereus* (1985). Institutt for indremedisinsk forskning, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.

Tom Erik Mollnes. The human terminal complement complex (1985). Institutt for generell og revmatologisk immunologi, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.

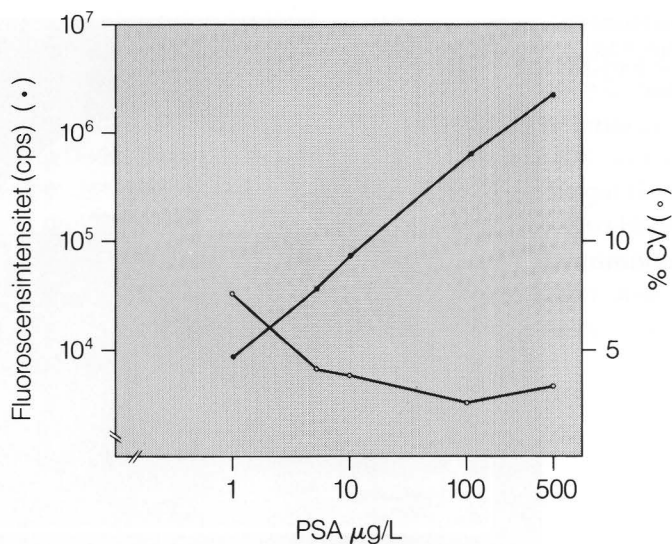
Sverre Bjercke. Accessory cells in human T cell activation (1985). Institutt for transplantasjonsimmunologi, Rikshospitalet, 0027 Oslo, Norge.

Svein Golf. The human myocardial beta-adreno-receptor adenylate cyclase system: Basic characteristic and some aspects of its regulation and relationship to human heart disease (1986). Medisinsk avdeling B, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.

Svein Dueland. Absorption and transport of vit. D₃ and 25-hydroxy vit. D₃ in the rat

- (1986). Institutt for ernæringsforskning, Universitetet i Oslo, Blindern, 0316 Oslo 3, Norge.
- Magnhild Rasmussen. Studies on retinol metabolism: Esterification and liver storage (1986). Institutt for ernæringsforskning, Universitetet i Oslo, Blindern, 0316 Oslo 3, Norge.
- Per Fauchald. Transcapillary colloid osmotic gradient and body fluid volume in patients with fluid retention and the effects of ultrafiltration (1986). Medisinsk avdeling B, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.
- Eva Flovild Pike. The role of lipoproteins, albumin and orosomucoid for serum (plasma) binding of different drugs: Deficient sera versus isolated proteins (1986). Statens legemiddelkontroll, Sven Oftedalsvei 6, 0950 Oslo 9, Norge.
- Eli Anne Kvittingen. Hereditary tyrosinemia type I. Studies on the pre- and postnatal determination of fumarylacetoacetase and on the effects of liver transplantation (1986). Institutt for klinisk biokjemi, Universitetet i Oslo, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.
- Bengt Frode Kase. Role of liver peroxisomes in bile acid formation. Inborn error of C₂₇-steroid side chain cleavage in peroxisome deficiency (Zellweger syndrome) (1986). Institutt for ernæringsforskning, Universitetet i Oslo, Blindern, 0316 Oslo 3, Norge.
- Bjørn Holm. Studies in fibrinogen heterogeneity in human plasma with reference to the heparin precipitable fraction (HPF) (1986). Hematologisk laboratorium, Avdeling 9, Ullevål sykehus, 0407 Oslo 4, Norge.
- Tor-Arne Hagve. Metabolism of essential fatty acids in liver (1986). Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.
- Knut Dalaker. Studies on the extrinsic coagulation system in pregnancy (1986). Institutt for indremedisinsk forskning, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.
- Tom Grotmol. Mechanisms for the HCO₃-secretion from pancreas and liver. An experimental study in the pig (1987). Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Ullevål sykehus, 0407 Oslo 4, Norge.
- Eirik Kittang. Effect of gastri anacidity on the intestinal absorption of liver bound ⁵⁷Co-labelled cobalamins (1987). Medisinsk avdeling A, Rikshospitalet, 0027 Oslo 1, Norge.
- Gunn Elin Aa. Bjørneboe. Alpha-tocopherol and metabolites of Vit. D₃. Effect of chronic ethanol consumption (1987). Statens retts-toksikologisk institutt, Sognsvannsvn. 28, 0372 Oslo 3, Norge.
- Ingrid Os. Vasopresin studies in man with particular reference to primary hypertension (1987). Medisinsk avdeling, Ullevål sykehus, 0407 Oslo 4, Norge.
- Magne Refsnes. Mechanisms regulating hepatic-B-adrenireceptor induced adenylate cyclase (1987). Farmakologisk institutt, Universitetet i Oslo, 0316 Oslo 3, Norge.
- Trond Buanes. Cellular mechanisms involved in secretion mediated pancreatic and biliary HCO₃-secretion (1987). Institutt for eksperimentell medisinsk forskning, Ullevål sykehus, 0407 Oslo 4, Norge.
- Hogne Vik. Immunochemical characterization of the antigens and allergens of birch (*Betula verrucosa*) pollen and isolation of its major allergin BV45 (1987). Laboratorium for klinisk biokjemi, Universitetet i Bergen, 5021 Bergen, Norge.
- Kjetil Torsteinsen. Studies on the mechanisms of cellular uptake of iron from transferrin (1988). Kliniske kjemiske avdeling, Universitetet i Trondheim, 7006 Trondheim, Norge.

PSA DELFIA®



- Immunometrisk tvåstegsmetod
- Ingen Hook effekt
- God precision
- Brett mätområde
- Kort inkubationstid
- Liten provvolym



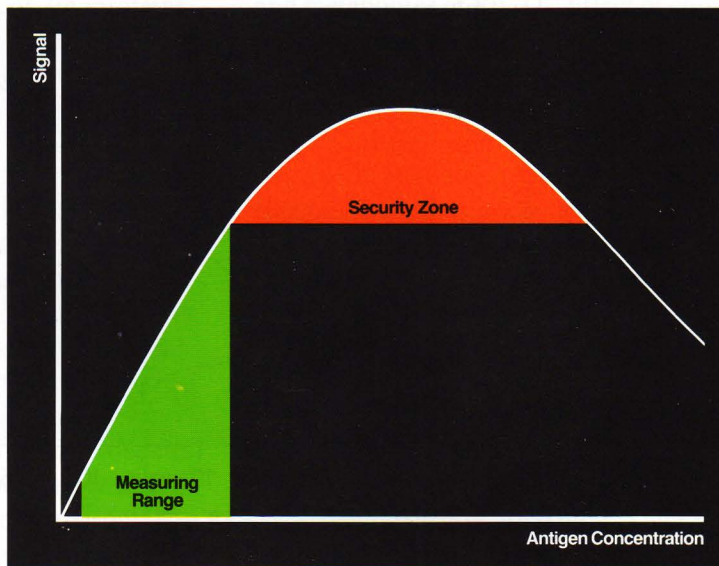
Pharmacia

PHARMACIA DIAGNOSTIKA NORDEN AB
751 82 Uppsala, tel 018-16 60 13

Turbidimetry and Nephelometry for Clinical Immunochemistry

Complete Test System for Quantitative Determination of Proteins

Dose response curve describing the signal as a function of the antigen concentration at a given antibody concentration.



The DAKO-System offers:

- A wide range of specific protein determination
- Minimum re-run of samples due to wide measuring range
- Maximum security against errors caused by antigen excess
- Same sample dilution for a number of tests
- Same standard dilution for a number of proteins
- Application notes for most used automated analyzers



Danmark	Finland	Norge	Sverige
DAKOPATTS A/S	Suomen biotekniikka Oy	Bio-Test A/S	DAKOPATTS ab
Produktionsvej 42 2600 Glostrup	Sinikalliontie 4 02630 Espoo	Rødsveien 4C Kråkerøy 1600 Frederikstad	Elsa Borgs gata 30 126 06 Hågersten

Nordisk Förening för Klinisk Kemi (NFKK)

NFKK har som syfte att verka för utvecklingen av klinisk kemi i Norden. Den består av medlemmarna i de vetenskapliga föreningarna för klinisk kemi i Danmark, Finland, Island, Norge och Sverige. Verksamheten i NFKK bedrivs bl. a. genom de två huvudkommittéerna, Metodkommittén och Klinikkommittén och ett antal arbetsgrupper. Föreningen står dessutom för arrangerandet av de nordiska kongresserna i klinisk kemi.

Styrelsen består av från: **Danmark:** Ove Lauritsen, Egil Raabo, Sten Stender; **Finland:** Aimo Ruokonen, Reijo Vihko, Lasse Viinikka; **Island:** Leifur Franzson (sekreterare), Eggert Johansson, Veigar Gudmundsson (ordförande); **Norge:** Ludvig Daae, Sverre Landaas, Inge Romslo; **Sverige:** Jan Börjeson, Arne Hamfelt, Carl-Henric de Verdier.

Nordiskt Samprojekt för Klinisk Kemi (Nordkem)

Nordkem inrättades år 1977 i syfte att främja samarbetet mellan sjukhuslaboratorierna i Norden. Till och med 1982 bedrevs verksamheten på försöksbasis och med finansiering från Nordiska ministerrådet. Därefter övergick verksamheten till reguljära former, varvid finansieringsansvaret överfördes till hälsovårdsmyndigheter och sjukvårdshuvudmän i de fem länderna.

Nordkems högsta beslutande organ, dess styrelse, är trepartsammansatt och består år 1990 av: för **hälsovårdsmyndigheterna:** Erik Magid (DK), Jarmo Pikkarainen (SF), Eggert Johansson (IS), Sverre Landaas (N), Kurt Roos (S); för **laboratoriemedicinen:** Mogens Hørder (DK, vice ordförande), Raimo Tenhunen (SF), Veigar Gudmundsson (IS), Inge Romslo (N), Carl-Henric de Verdier (S); för **sjukvårdshuvudmännen:** Johanne Louise Dithmer (DK), Arvo Relander (SF), Ragnar Akre-Aas (N), Thorsten Thor (S, Ordförande).

Sekretariat: Erkki Leskinen, Arno Nyberg, Sinikka Savolainen. För adress: se omslagets sida 2.

TILL MANUSKRIFTFÖRFATTARE

Bidrag till KLINISK KEMI I NORDEN sändes i två exemplar till den nationella redaktören, som finns angiven på omslagets andra sida. Manuskripten skall vara maskinskrivna och följa de instruktioner som angetts i Vancouver-avtalet (Nordisk Medicin 1988; 103: 93–6). Språket skall vara nordiskt.

Meddelanden och korta inlägg skrives helst fortlöpande, medan längre artiklar med fördel delas i avsnitt med en kort överskrift.

Tabeller skrives på särskilda ark tillsammans med en text, som gör tabellen självförklarande.

Figurer måste vara av tekniskt god kvalitet med text och symboler tillräckligt stora för att tåla förminskning. Till varje figur skrives en förklarande text.

Litteraturhänvisningar numreras i den ordning de anges i texten och skrives som i följande exempel:

Sandberg S, Christensen NB, Thue G, Lund PK. Performance of dry-chemistry instruments in primary health care. Scand J Clin Lab Invest 1989; 49: 483–8.

Innehållet i de insända artiklarna kommer inte att genomgå vanlig granskning med referee-system. Redaktionskommittén kommer emellertid att värdera alla manuskript innehållsmässigt och redaktionellt och eventuellt föreslå ändringar.

