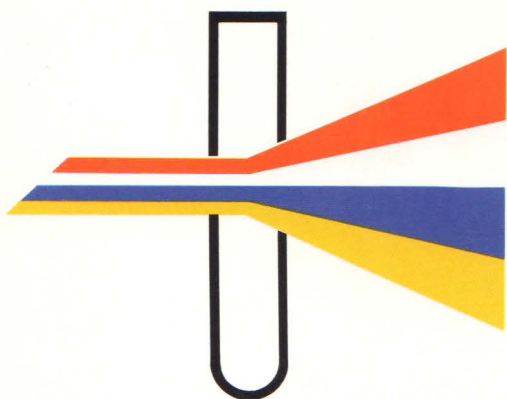


Klinisk kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



Vol. 4, nr 1
mars
1992

INNEHÅLL

Redaktionellt	3
Fallbeskrivning	3
Kvalitetsspecifikationer	4
Reykjavikkongressen	5
Nordkems nya strategiområden	9
Vi debatterar	11
Vad är ditt analysvar värt?	14
Baltic Congress	17
Kvalitetshandbok	21
Vad är ackreditering	25
Produktnyt	29

Redaktionskommitté för KLINISK KEMI I NORDEN

NFKK	Docent T. Veigar Gudmundsson Klinisk-kemiska laboratoriet, Landsspítalinn IS-101 Reykavík 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-702 10 Kuopio Finland Telefon: Int. +358 71 17 31 50 Telefax: Int. + 358 71 17 32 00		

pH	$p\text{CO}_2$	$p\text{O}_2$
		tHb
		sO ₂
		O ₂ Hb
		COHb
		MethHb
		ctO ₂
		p50

AXON

Den perfekta sitsen

— för snabba, säkra analysvägar



Bayer 

MILES • AMES • TECHNICON

DANMARK
Finsens vej 84
DK-2000 Fredriksberg
Tel: 38-17 71 00

FINLAND
PL 26
SF-00721 Helsinki
Tel: 358-358422

NORGE
P.O. Box 311
N-1324 Lysaker
Tel: 2-537450

SVERIGE
Box 5237
S-402 24 Göteborg
Tel: 031-839800

Klinisk kemi i Norden

Årgång 4, Nummer 1, 1992

REDAKTIONELLT

Vid vårt senaste redaktionskommittémöte tittade vi igenom enkätsvaren, som inkommit gällande KKN. Vi imponerades av alla svar och alla synpunkter om vad vi borde gå vidare med.

Nyheter!

Till del som en följd av enkätsvaren beslöt vi att söka föra in två nya områden:

I detta nummer finns nu två debattartiklar, jag har satt dem under rubriken VI DEBATTERAR. Bemöt gärna — positivt och negativt. Kom med nya uppslag!

PRODUKTNYT. Vi beslöt att låta intresserade företag presentera sina nyheter under denna

rubrik. Palle Wang har tagit på sig att harmonisera (modernt och bra ord!) innehållet i de olika företagspresentationerna.

Ackreditering och GLP!

Mycket arbete pågår runtom i Norden att sätta sig in i dessa frågor. Vi har bett några av dem som vet och kan att berätta.

Möten! Fallbeskrivning!

Kommande och tidigare möten beskrivs. Göran Lindstedt öser vidare ur sin fatabur av fall.

Som vanligt en blandad anrättning! Smaklig måltid!

Kristoffer Hellsing

Fallbeskrivning: Äldre kvinna med underbensfraktur efter ringa våld

DAN MELLSTRÖM¹, BERTIL ROMANUS², PER-ARNE LUNDBERG³ och GÖRAN LINDSTEDT³

Institutionerna för ¹Geriatrisk och långvårdsmedicin, Vasa sjukhus; ²Ortopedi, Östra sjukhuset; och ³Klinisk kemi, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborgs Universitet, GÖTEBORG

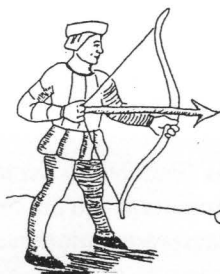
Patienten, en 77-årig kvinna, inkom akut efter fraktur av tibia och fibula som följd av att hennes rollator fallit över hennes högra underben, således ett ringa våld mot skelettet. Hon hade två år tidiga-

re ådragit sig vänstersidiga frakturer av femur, humerus och radius.

Frakturerna reponerades utan problem, men man fann vid röntgenundersökning att patienten hade "påtagligt urkalkat skelett". Under vårdtiden framkom misstanken att patienten hade en osteopeniframkallande sjukdom.

Vilka sjukdomstillstånd bör i första hand misstänkas leda till osteopeni ("osteoporos")?

forts sid 13



NORDKEM Projekt 5/89

Medical Need for Quality Specifications in Clinical Laboratories

Nordkemkurs om KVALITETSSPECIFIKATIONER före Reykjavíkkongressen

Man skulle kunna överföra ett folkligt talesätt: "Det går väl an att säga tulipanos — men gör'na" till att gälla kvalitet på kliniskt kemiska laboratorier. Det är många som länge talat om kvalitet men få som i praktisk gärning tagit reda på vilken kvalitet som krävs och hur man skall garantera denna kvalitet. Det saknas till och med en enhetlig terminologi, så olika personer menar olika saker med ordet kvalitet.

Den analytiska kvaliteten är relativt lätt att mäta och det är därför ej förvånande att kliniska kemister arbetat med kvalitet mycket längre än de kliniska kollegerna som först de senaste åren (Relman A S. Assessment and accountability. The third revolution in medical care. New Engl J Med 1988; 319:1220-2) mer allmänt fått upp ögonen för problemen. Att man nu håller på att passera mognadsprocessen är emellertid glädjande eftersom det blir möjligt, på ett helt annat sätt, att föra en fruktbärande dialog. Industrin har för årtionden sedan varit medveten att man inte kan köpa och sälja produkter och tjänster utan att ha kvalitetskriterier. Detta har nu också börjat att gå upp för Sjukvården när marknadskrafterna successivt tar över.

Man bör specificera vilken kvalitet man vill att analysresultaten skall ha. Det kan göras på olika sätt, exempelvis utifrån: 1) den kliniska situationen b) data om en patient- eller referensgrupps inomindividvariation c) den analytiska metodens prestanda. Utifrån specifikationerna utformar man sedan sitt kvalitetssäkringssys-

tem. Det är om detta som NORDKEM-kursen före Reykjavík-kongressen handlar.

Kursens innehåll framgår av kongressens tredje "circular" eller av inbjudningsbrev som genom Nordkem sänts ut till de nordiska kliniskt kemiska laboratorerna. Kursspråk är engelska. Tiden för anmälan till Nordkems sekretariat går ut 15 mars men prova gärna att anmäla Dig även senare, det kan ha blivit återbud.

Kursen är förlagd till Hvanneyri, Borgarfjörður (150 km norr om Reykjavík) och startar eftermiddagen söndag den 9 augusti och pågår till lunch på tisdag. Inkvartering ordnas från lördag för dem som vill utnyttja apexbiljett. Priset för kursen, inkluderande resa från och till Reykjavík och inkvartering med mat är SEK 2900 för delat rum och SEK 3200 för enkelrum. Kursen ger också möjlighet att se en intressant del av Island.

Välkommen till kursen!

Carl-Henric de Verdier

Institutionen för klinisk kemi
Akademiska sjukhuset
S-751 85 UPPSALA, Sverige
Tel. +46 18 664243
Fax. +46 18 552562

”Apropos Reykjavík kongressen”

LEIFUR FRANZSON

Reykjavík

Tiden nærmer sig med susende fart og snart er vi til en nordisk kongres i klinisk kemi i Reykjavík. Det er ihvert fald på den måde vi oplever tiden i dag. Det er nu for anden gang at den Nordiske kongres bliver holdt i den samme by. Reykjavík har udviklet sig meget i de sidste ti år, så jeg er ikke så sikker på at de som kom 1981 genkender byen. Vi får se hvad vi finder på i 2002! I dag har omkring 180 personer meldt sig preliminært til kongressen og omkring 30 firmaer møder op og viser frem nyhederne i instrumenter og reagenser på omkring 500 kvadratmetre. Brikkene i det faglige program er ellers ved at pusles sammen — vi håber at alle finder noget af interesse.

Prekongres symposier

I Borgarfjörður, der ligger omkring 150 km i

nord fra Reykjavík, bliver der holdt to prekongres møder med omkring 30 km afstand fra hinanden.

Et Nordkems kursus på Hvanneyri. En stærk bemandede trup møder op med de Verdier i spidsen og gennemgår ”Quality specifications av basis for quality assurance”.

Et symposium på Bifröst, sponsoreret af Pharmacia Biosystems handler om DNA arbejde og dets anvendelse i klinisk kemiske laboratorier.

Borgarfjörður er blandt de kønneste områder i Island med store variationer i naturen, lakselveste, varme kilder, huler, gletchere m m. I nærheden er Reykholt, hvor sagsaskriveren Snorri Sturluson (1179-1241) boede. På kalveskind skrev han de historiske perler, Snorra Edda og Heimskringla.



Reykjavík — platsen för 1992 års kongress i Klinisk Kemi

Time	Tue 11.08.
8 45	
9 45	
10 15	
12 15	
12 00	
13 00	
14 30	
15 00	Registration
17 00	16 00 - 20 00
20 00	Opening reception

Wed	12.08.
Sigmundur Guðbjarnason Membrane phospholipids and receptors	
Symposium I Molecular biology in clinical chemistry	Symposium II Biochemical changes in the elderly
Lunch	Lunch
Exhibition POSTERS	Nycomed workshop Sangtec workshop
Symposium III Quality specifications in clinical chemistry	Poul Astrup prize lectures

Symposier

Efter undertegnes mening er det faglige program det sværeste ved kongressens planering, bl. andet på grund af gentagelse af de faglige emner fra kongres til kongres. Heldigvis er der rimelig udvikling i de fleste videnskabelige felter — måske nu for tiden mest i metodefeltet med immunkemien, molekylær biologi og den komputeriserede automatik i fronten. Vores valg af emner præges også af dette. Vi starter dagene i orthodox stil med plenar foredrag og kører videre med symposier, industri sponsorede workshops og tema diskussioner. Uden at gennemgå det videnskabelige program i detaljer kan det nævnes at hovedtemaet den første dag bliver molekylær biologi med et symposium, et workshop og afsluttes om eftermiddagen med en temadiskussion om fremtidens brug af denne teknik i klinisk kemiske laboratorier.

Kvalitetssikring og kvalitets specifikationer får også sin plads i programmet med et symposium og et workshop.

Hovedtemaet på kongressens anden dag er omgivelserne og deres indflydelse på mennesket, især med henblik på tumor dannelse, samt ændringer på bl.a. hormoner og lipider ved træning. I eftermiddagen er der plads til tema diskussioner. "Telematics", som skal danne en slags kontinuerlig workshop med korte presentationer og demonstrationer af de forskellige måder vi kan kontakte hinanden med hjælp af computere. I de sidste år er der kommet frem mange forskellige programmer og databaser til brug i klinisk kemi og i dag tænker mange på at erhverve sig et system til laboratoriet. Under forberedelse er et "komputerværelse", hvor kongressens deltagere kan se laborator- og de telematiske systemer i funktion og fremfor alt

Thu 13.08.		
Herman Adlercreutz Environmental effects on hormones		
Symposium IV Tumor biology		Symposium V Biochemistry of exercise
Lunch		Lunch
	T	
	E	
Exhibition POSTERS	L	Kodak workshop
	E	
	M	
NFKK NORDKEM	A	Theme discussions
	T	
Journey to the mountains		

Fri 14.08.		
Per Venge Use of inflammation markers in diagnosis		
Symposium VI Generation of reference values	T E L E	Symposium VII Diabetes: prediction, diagnosis complications
	M	
Lunch	A	Lunch
	T	
	I	
Exhibition POSTERS	C	Bayer Diagnostics workshop
	S	
Symposium VIII Protease inhibitors in disease	D E M O N	Symposium IX Therapeutic drug monitoring
Banquet		

spørge specialisterne.

Dagen afsluttes med en 3-5 timers rejse for alle deltagerne. Den nøjagtige rejseplan opgives ikke her, men selvom vi kommer ind på varme områder, rådes det deltagerne at tage med varmt tøj og robuste sko.

På kongressens sidste dag findes interessante emner. Et Nordkem støttet projekt om generation af referensværdier fra patientdata. De sidste udviklinger i diabetes bliver gennemgået og emnet protease inhibitorer.

Det kan hævdes at farmakokinetikkens store fremganger takkes frem for alt udviklingen i immunkemiske metoder og automatisering af instrumenter. Medikamentmålinger er i dag hovedsagelig udført på de klinisk kemiske laboratorier. I alt for lille udstrækning bliver resultaterne fortolket med hensyn til patientens egen farmakokinetik og de faktorer der har ind-

flydelse på den. TDM "skræddersyer" medikamentbehandlingen for hver patient til gavn for ham og økonomien. TDM's fundamentale ting bliver revideret i et symposium.

Vi får tit stillet spørgsmålet om vejret i augustmåned. I normalt år er gennemsnitstemperaturen omkring 10 grader. Men vi synes at årtiderne er ved at bytte på pladser. Ganske vist var sommeren utrolig solrig og varm sidste år, men efteråret er her stadigvæk. I januar har vi ved polarcirklen fået op til 18 graders varme om natten og her i Reykjavik regnede det kun to gange i januar, først i 20 dage og siden i 11 dage, men der imellem så vi solen skinne i 20 minutter!!! Det fornuftigste svar er måske at vi sandelig håber at det ikke sneer for meget i august!

Apropo beklædning. I Reykjavik findes, inden kort afstand fra de fleste kongresshoteller, mange dejlig varme udendørs svømmehaller.

De åbner kl. 07 om morgenen og lukker kl. 21 om aftenen. De fleste hotelgæster kan benytte

sig gratis af svømmehallerne, så endelig tag jeres badetøj med.

Vi ses i Reykjavik



Borgarfjörður — i nærheden af Hvanneyri og Bifröst

Nordkems nya strategiområden

ARNO P.W. NYBERG

Nordkem, Helsingfors

Nordkems styrelse har vid sina tre senaste möten grundligt diskuterat och behandlat den nya planerade strategin för framtida verksamhet och fattat sitt slutliga beslut vid mötet i Gärsnäs, Sverige i november 1991.

Ungefär samtidigt vid slutet av 1989, då Nordkems styrelse hade påbörjat behandlingen av en ny strategi närmast med huvudsyfte att utvidga verksamheten mer och mer mot högteknologi och över till andra laboratoriediscipliner, hade Nordiska ministerrådet givit Dansk Sygehus Institut i uppdrag att genomföra evalueringen av Nordkems hittillsvarande verksamhet med tanke på framtida utvecklingsmöjligheter.

Som resultat av detta evalueringsarbete utfört av DSI utkom rapport "Nordkems virksomhed — Evaluering og udviklingsmuligheder" vid slutet av år 1990, varefter rapporten diskuterades inom Nordkems styrelse. Ur rapporten framkom att Nordkem och dess projektresultat är både mycket välkända och i överraskande hög grad implementerade i praktiken i de nordiska länderna.

Nordkems styrelse kunde med tillfredsställelse konstatera det positiva resultat, som utvärderingen visade, som en följd av den enkla och ickebyråkratiska struktur och organisation som Nordkem arbetar i. De kontakter och det nätverk, som uppstått mellan laboratorierna i Norden under gångna åren, bidrar naturligtvis till det goda resultatet. Styrelsen konstaterade också att de teman, som DSI-rapporten presenterar som utvecklingsmöjligheter för Nordkem, är alla redan inkluderade i Nordkems programdokument fram mot år 2000, utgiven i november 1990.

Senhösten 1990 hade Nordkems styrelse givit en ny "Europa-Nordkem"-grupp i uppdrag att undersöka den nya strategin med dessa två dokument som ledstjärna. René Dybkær från Danmark åtog sig ordförandeskap av gruppen. Arbetsgruppen skulle kartlägga insatser på om-

rådet standardisering, såväl nationellt, nordiskt som europeiskt genom att skissera ett aktivare deltagande av kliniska kemister, och respektive myndigheters representanter i verksamheten inom CEN och liknande organisationer. Av undersökningen framgick ett starkt behov för Nordkem att verka som ett koordinerande organ för samnordisk insats i standardiseringsarbetet i Europa och som förstås också omfattar området laboratoriemedicinsk teknologi.

Nordkems styrelse hade därigenom anslutit sig till den prioritering av teman, som presenterades i DSI-rapporten. Som resultat prioriterade styrelsen två områden före de övriga:

- område A vilket omfattar rationell klinisk applikation av laboratoriets resurser, och

- område B omfattande för sin del optimering av laboratorieteknologi i Norden i ett internationellt/europeiskt perspektiv.

Särskilt gällande *område B* är det viktigt att också betona de samarbetsformer som Nordiska ministerrådet med DSI-rapporten som inspirationskälla har erbjudit Nordkem inom standardiseringsarbetet. Nordiska ministerrådet konstaterade i sin rapport "Arbejdsprogram Norden i Europa til 1992" under punkt "Standardisering af teknologi i laboratoriemedicin" följande:

"I standardiseringsarbejdet vedrørende sundhedssektoren under CEN er de enkelte nordiske lande repræsenteret i flere arbejdsgrupper. Gennem Nordkem, Nordiske samprojekt for klinisk kemi, er der udviklet et stærkt nordisk samarbejde for udvikling og kvalitetssikring af laboratoriemedicin. Dette gælder såvel højteknologisk medicin, som de typer, der anvendes i sundhedsvæsenets primærsektor. Gennem Nordkems arbejde i CEN vil ministerrådet støtte nordisk industris muligheder for at bevare og udvikle konkurrenceevnen på det europæiske marked. Må-

let er at overføre den nordiske ekspertise til europæiske sammenhæng og dermed præge udviklingen gennem udarbejdelse af CEN direktiver."

Således på anmodan från Nordiska ministerrådets sida ansökte Nordkem år 1991 och 1992 hos ministerrådet om medel för ett nytt projekt "*Nordisk standardisering inom laboratoriemedicin*" (René Dybkær som ansvarig person) med syfte att undersöka utvecklingsmöjligheter för Nordkem. Som huvuduppgift framfördes behov av att anpassa en alltmer högteknologisk diagnostisk medicin till de nordiska ländernas hälsopolitik och speciellt att undersöka inverkan av den industriella utvecklingen på laboratorieverksamheten i framtiden, särskilt med hänsyn till den europeiska integrationsprocessen.

Ledningsgruppen för detta nya projekt "*Nordisk standardisering inom laboratoriemedicin*" utgörs av Nordkems styrelses arbetsutskott och projektledaren René Dybkær. Projektet bedrivs av projektledaren i samarbete med Nordkems sekretariat och ledes och bevakas av Nordiska ministerrådets styrningsgrupp och Nordkems styrelse; båda finansierar projektet. Projektet har en referensgrupp som rådgivare bestående av representanter för nordiska föreningar i laboratoriemedicin, hälsovårdsmyndigheter och sjukvårdshuvudmän samt industrin. Projektet planeras löpa över en femårsperiod 1992-1996. Planeringsfasen har nu pågått under två år 1990-1991 med Nordkems och Nordiska ministerrådets medel. Projektet kunde organiseras ändamålsenligt som flera delprojekt, med representation av motsvarande nationella standardiseringsorgan, hälsomyndigheter, in-

dustri och de nationella vetenskapliga föreningar för samtliga laboratoriemedicinska discipliner. Denna samnordiska kontakt/ledningsgrupp under Nordkems styrelse garanterar, att arbetet förlöper enligt enhetliga riktlinjer och med liknande tidschema i varje land.

Med tanke på område A (*Rationell klinisk applikation av laboratoriets resurser*) och alltså samarbetet mellan laboratoriet och klinikerna har Nordkems styrelse konstaterat att insatser borde förstärkas till exempel på

- utvidgning av kontaktytan för att åstadkomma gemensamma kunskapsbaser
- systematik för kvalitetssäkringen av analysresultatens kliniska användning
- referensprogram rörande hela patientförloppet (diagnostik, monitorering)
- användning av informationsteknologi till en annorlunda presentation (t ex grafisk) av laboratoriedata
- användning av informationsteknologi för tolkningssystem på kliniken
- säkring av tolkningssystemet i förbindelse med utvecklingen av molekylärbiologiska/bioteknologiska procedurer
- kvalitetssäkring av gränsområdena (t ex av administrativa åtgärder, decentralisering)
- effektivisering av marknadsanalyser för klinikernas behov.

Genomförandet av detta koncept kräver en attitydsförändring, varvid ämnet klinisk kemi borde vara berett att vända sig utåt mot kliniken och mjuka upp gränserna mot andra laboratoriediscipliner. Det är mycket angeläget att stärka det egna ämnets identitet — samtidigt som man bör vara en god förmedlare av resultaten från det egna området.

Behöver vi NFKK i ett framtida Europa?

Idag, då man i morgontidningarna läst att Gro Harlem Bruntland sagt till Jacques Delors att även Norge skall lämna in en ansökan om medlemskap i den Europeiska Gemenskapen (EG), frågar man sig från sitt kliniskt kemiska perspektiv om vi behöver **Nordisk Förening för Klinisk Kemi (NFKK)** i framtiden. Föreningens ordförande T. Veigar Gudmunsson tog i en utmärkt artikel i *Klinisk Kemi* i Norden 3(3) sept -91 upp frågan till diskussion. Om vi skall komma framåt kan inte hans fråga, med ett års mellanrum, diskuteras i NFKK:s styrelse utan vi bör utnyttja föreningens Tidskrift för att föra den framåt. Med nuvarande utgivningsfrekvens innebär det ett tre till fyra gånger så snabbt replikskifte och många fler kan engagera sig.

Behövs NFKK?

Med mitt (alltför?) mångåriga perspektiv på frågan måste jag svara ett entydigt ja. Vi har i Norden en likartad utbildning och forskningsinriktning inom professionen och vi har sjukvårdssystem som i stort är överensstämmande. Nationellt är vi ensamma för små men koordinerade har vi haft och kommer vi att få ett icke obetydligt inflytande på professionens inriktning. När nu den europeiska fabriken för produktion av "standarder" och "guidelines" CEN (Comité européen de normalisation) har kört igång är detta viktigare än någonsin. Men om vi vill "att NFKK skall ha en harmoniserande funktion och representera Norden utåt" måste vi — som T. Veigar Gudmundsson skriver — förstärka föreningens struktur.

Hur få en starkare NFKK?

Det är alltid bra med pengar men det fordras också idéer.

Sedan 1977 har NFKK:s verksamhet fått avsevärda ekonomiska bidrag från den finansiellt starke fostersonen NORDKEM. Som mångårig medlem i NORDKEM:s styrelse med uppgift att

representera professionen har jag upplevt ett värdefullt samarbete med inte bara ekonomiska bidrag till utan även viktiga konceptuella synpunkter på projektansökningarna. Men under senare år tycker jag mig märka att många i styrelsen betraktar NFKK inte som en jämbördig part utan mera som en fattig släkting från landet. Om man skall vara ärlig ligger mycket av felet hos oss själva som inte förmått bygga upp en slagkraftig organisation och formulera vår "policy".

Enligt min uppfattning bör Styrelsen för NFKK — för att komma "i fas" med Europa och också NORDKEM — med största skyndsamt till sätta en arbetsgrupp som får i uppdrag att till nästa ordinarie möte i augusti i Reykjavik utarbeta ett förslag till mål för NFKK och utifrån dessa förslag till organisationsplan. Detta behöver ej kosta mycket pengar, med god vilja, telefon och fax bör man kunna komma ganska långt. De nordiska kongresserna vart annat år har varit populära eftersom de speglar utvecklingen inom både forskning/utveckling och praktiskt arbete. Detta pekar mot att det kanske är viktigare att finna entusiasterna, arbetarna i vingården och visionärerna än att bygga upp en alltför rigid organisation.

NORDKEM har relativt nyligen haft sin målsättningsdiskussion och genomfört en utvärderingsplan. Med medlemmarnas aktiva stöd bör NFKK kunna gå igenom en motsvarande process till en avsevärt lägre kostnad. En kartläggning av NFKK:s mål kommer att peka på stora skillnader mellan NFKK och NORDKEM. Detta är naturligt och en bra grund för att diskutera samarbete inom vissa områden och fördelning av andra områden mellan de två organisationerna.

Carl-Henric de Verdier
ledamot i styrelserna
för NFKK och NORDKEM

Standardisering, analyskvalitet och automation av immunologiska bestämningsmetoder

Vi upplever just nu en snabb utveckling av de immunologiska analysteknikerna. Metoderna blir enklare och snabbare, och för många metoder finns helautomatiska analysatorer. Praktiskt taget vilket laboratorium som helst kan göra bestämmningar, som tidigare var mycket krävande. Dessa metoder kan vara användbara för vissa, men helt olämpliga för andra ändamål. Man kan t.o.m. påstå att standarden på vissa hormonbestämningar, t.ex. för steroidhormoner, har sjunkit. För dessa användes tidigare extraktion och ibland kromatografi av provet före den radioimmunologiska (RIA) bestämningen. Numera används huvudsakligen "kit"-metoder utan extraktion. Då hög känslighet krävs, är resultaten ofta otillfredsställande, men användaren vet kanske inte detta. Då är inte heller klinikern, som beställer bestämningen, medveten om metodens begränsningar, vilket lätt leder till feltolkningar.

Speciellt kritisk är kvaliteten på östradiolbestämningar för barn och postmenopausala kvinnor och testosteronbestämningar för kvinnor. I dag finns det mig veterligen ingen kommersiell östradiolmetod, som lämpar sig för bestämning av prov från prepubertala flickor. Detta är viktigt vid misstanke på för tidig pubertet. Den bästa metoden, ursprungligen EIR:s, senare Baxters extraktionsmetod, drogs för ett år sedan bort från marknaden, när Sorin övertog produktlinjen. Det fanns uppenbarligen inte tillräckligt många användare, som var medvetna om kraven på en bra östradiolmetod. Användningen av automatiska immunanalysatorer löser inte problemet. Analysatorerna baserar sig på icke radioaktiva metoder, och med dessa är steroidhormonbestämningarna ännu inte av samma kvalitet som RIA-metoderna.

Användningen av automatiska immunanalysatorer förenklar inte strävandena att standardi-

sera hormonbestämningarna. För att maximera apparatens kapacitet pressas metoderna till så korta analystider som möjligt. Då får man ge avkall på principen, att man bör sträva efter jämvikt i den immunologiska reaktionen. Med "sandwich-metoder" kan man nå jämvikt mycket snabbt, men i inhibitionsmetoder för haptener (av typen RIA) innebär en kort inkubations-tid att man kompromissar med känslighet och specificitet. Därför bör nya apparater evalueras noggrant, innan de tas i bruk. Det är speciellt viktigt att man studerar metodens förmåga att differentiera mellan låga och normala värden. En god korrelation med en referensmetod behöver inte bevisa någonting om en metods känslighet.

Även i "sandwich-metoder", som används för tumörmarkörbestämningar, kan automatiseringen innebära problem. Till exempel Abbotts IMx-metod för CA 19-9 ger nästan dubbelt så höga värden som samma företags IRMA-metod. IMx-metoden för CA 125 ger på höga nivåer hälften lägre värden än IRMA-metoden men högre värden på låga nivåer. CEA-metoden på IMx ger hälften lägre resultat än enstegs-IRMA:n. På CEA-fronten har det emellertid inte rått någon enhetlig standard, medan olika firmors CA 125- och CA 19-9-metoder hittills varit rätt jämförbara. Nivåskillnader innebär i och för sig inte att en metod är bättre än en annan, men de innebär alltid problem för klinikerna. Detta gäller speciellt när man övergår från en metod till en annan och när patienten (eller läkaren) byter sjukhus. Vi bör därför inom laboratorierna noggrant överväga, om en inbesparing på laboratoriet innebär ökade totalkostnader i form av problem för den vårdande läkaren. En feltolkad tumörmarköranalys leder ofta till omfattande utredningar och höga kostnader.

Skillnaderna i resultatnivå mellan olika me-

toder kan kanske minskas med bättre internationell standardisering, men detta kräver lång tid. I dagens situation är det därför viktigt att man anger, med vilken metod en bestämning är gjord. Man kan t.o.m. tänka sig att använda ett något avvikande namn eller ett suffix, för en metod, som ger en klart annan nivå än den accepterade. IMx-metoden för CA 125 kunde t.ex. kallas CA 126 eller CA 125x.

Sjukvården i Norden utsätts just nu för ett starkt tryck att rationalisera, och enskilda sjukvårdsanstalter måste tävla med varandra på ekonomisk bas. Därför är enkla metoder och låga analyskostnader viktiga argument vid valet av analysapparat. Har man skaffat en dyr automat, är pressen att göra allt med samma apparat stor, även om vissa metoder skulle vara olämpliga för ändamålet. Kostnaderna blir lätt viktigare än kvaliteten, som vi med rätta varit stolta över i Norden. Detta kommer i sinom tid att märkas i kvalitetskontrollprogrammen, såvida alla laboratorier deltar i dessa.

Tills vidare har kvalitetskontrollen i Norden skett på frivillig bas, men den utveckling, som nu sker kommer kanske att kräva andra lösningar. Sjukvårdspolitiken i Norden börjar allt mer

påminna om den i USA, och där krävs ackreditering av laboratorier. Även om vår frivilliga kvalitetskontroll, givit utomordentliga resultat, så får vi förbereda oss på att ackreditering och obligatorisk kontroll introduceras även här. Denna fråga diskuteras redan, och om vi tar initiativet i den diskussionen, kan vi bäst påverka slutresultatet.

Jag vill inte bromsa utvecklingen mot förenkling och automatisering av de immunologiska analysmetoderna. Snabba hormonbestämningar kan medföra stora förbättringar i diagnostiken av vanliga akuta vårdproblem t.ex. graviditetskomplikationer eller en Addison-kris, med åtföljande inbesparingar i totala sjukvårdskostnader. Vi får bara inte okritiskt anamma automationen på basen av kortsiktiga ekonomiska beräkningar. Rationaliseringen av laboratoriemetoder får inte ske på bekostnad av det diagnostiska värdet, och en inbesparing i laboratoriekostnader är reell, bara om den minskar vårdkostnaderna.

Ulf-Håkan Stenman, M.D., docent
Laboratoriet, Kvinnokliniken, HUCS
SF-00290 Helsingfors

Fallbeskrivning: Äldre kvinna med underbensfraktur efter ringa våld

forts från sid 3

Det råder ingen enighet i litteraturen om hur dessa utredningar bör bedrivas. I första hand bör det klarläggas om patienten erhållit läkemedel som påverkar benvävnaden. I princip skulle vidare utredning kunna ske enligt följande frågeställningar, såvida det inte finns skäl att i det enskilda fallet följa en annan väg:

Föreligger ändrad benmineramassa?

Föreligger tecken till ändrad benomsättning?

Svårigheter att besvara denna frågeställning beror bl a på mättekniska och provtagningsmässiga problem [S-alkaliska fosfatas (benisoenzym), S-osteocalcin, U(24h)-hydroxyprolin]. Analyser av U-kollagentvärbindningar (pyridinolin och deoxypyridinolin) är inte allmänt tillgängliga (se även ref. 1).

Föreligger malabsorption?

Föreligger endokrin sjukdom?

Föreligger icke-endokrin tumörsjukdom?

I det aktuella fallet gjorde man följande observationer: patienten hade låg kroppsvikt (37 kg), tachycardi, diffus struma och exoftalmus, dvs diagnosen tyreotoxikos av autoimmun genes föreföll sannolik. Detta bekräftades med biokemiska (se nedan) och nuklearmedicinska undersökningar. Hon var relativt kortvuxen (149 cm). Bestämning av benmineralinnehållet 2 mån efter frakturen visade extremt låg halt i vänster och — än mer uttalat — höger calcaneus samt i radius; intressant nog sågs inga kotkompressioner dvs kotpelaren hade inte påtagligt drabbats av benmineralreduktion.

forts sid 16

Vad är ditt analyssvar värt?

ARNE HAMFELT, Sundsvall

Swedish Committee for Clinical Laboratory Standards, SE-CCLS arrangerade i samarbete med Nordkem 5-6 november 1991 ett utbildningsseminarium om *"Samordnad aktivitet inom laboratoriemedicinen avseende metodstandardisering med tillämpningar främst från immunologisk analysteknik"*.

Seminarier hade samlat ett 75-tal deltagare representerande skilda laboratoriemedicinska professioner såsom klinisk kemi, klinisk bakteriologi, klinisk mikrobiologi, klinisk immunologi, klinisk patologi från samtliga nordiska länder och också många representanter från industrien inom SVEDIF:s (Svensk Diagnostiska Förening) medlemsområde.

I sitt *inledningsanförande* pekade **Carl-Henric de Verdier** på den integrering, som pågår såväl inom Norden som inom Europa och fann det signifikant, att en av deltagarna inte kunde närvara första dagen och en annan måste avvara andra dagen på grund av engagemang i Bryssel. SE-CCLS, som har uppstått ur ECCLS har kvar moderorganisationens princip om basförankring i de tre stödpelarna: Profession (Svenska Läkarsällskapet), myndighet (SPRI, Statens Planerings- och Rationaliserings-Institut) och industri (SVEDIF). Alla dessa har från något olika utgångspunkter ett gemensamt intresse att engagera sig i den kvalitetssäkringsrevolution inom hälso- och sjukvården, som enligt Rotman (ed. New England Journal of Medicine) under sent 80-tal efterträtt den expansionsrevolution, som inleddes under sent 40-tal.

Sessionen *Metrologi och svarsrapportering* inleddes av **Anders Kallner**, som definierade metrologi som ett systematiskt sätt att beskriva mätning. Han framhöll betydelsen av bestämda definitioner för att analysresultat skall kunna tolkas och ges ett diagnostiskt värde i statistiska termer. **René Dybkær** gav en översikt över nomenklatur och terminologi inom mätsystem och mätprocedur. Han gick också igenom nomenklaturen för tolkning av resultat och för in-

delning i nominal-, ordinal-, intervall resp. rati-oskala. **Henric Olesen** talade om vikten av koherent svarsrapportering med hänsyn till samordningen i EG. Han skissade organisationen i detta arbete från CEN (Comité Européen de Normalisation) centralt ner till TC 251 (Technical Committee) med WG 62:5 item 2:4 (Working Group), som handhar laboratorieprocedurer och där Henric Olesen lett ett arbete för formalisering av svarsrapporteringen. Arbetet väntas bli klart 1992. **Torgny Groth** framförde synpunkten att mätresultat bör rapporteras med felangivelse och att de bör korrigeras med kända systematiska fel. Slumpfelsstorleken anges och storleken av totalfelet beräknas ur biologiska, analytiska och preanalytiska felet. Inom mikrobiologien är de enda mätningar som utföres, menade **Roland Möllby**, ELISA-metoder, som kan uppvisa olika standardkurvor i olika sera. Han exemplifierade med utprovnigen av ett kikhostevaccin, där de erhållna nivåerna i Sverige och i USA ej var jämförbara.

Session *Kalibrering* inleddes av **Anders Kallner** med en genomgång av principer. **Knut Eldjarn** talade om tillverkning av kontrollmaterial. Man måste ta hänsyn till komponent, nivå, stabilitet, matrixeffekt etc. Den senare kan inte undgås, men måste tas hänsyn till. Kontrollmaterialet skall vara så likt patientprovet som möjligt, medan kalibreringsmaterialet skall vara så stabilt som möjligt. **Anders Carlström** talade om proteinkalibratorer och om framtagning av den nya IFCC-proteinstandarden. Han beskrev också problem i anslutning därtill som att alfa-1-antitrypsin påverkas av proteas, att CRP binds till olika ligander, som varierar mellan patienter, att haptoglobin finns i olika former m.m.

I sessionen *Referensvärdesproblematik* gav först **Ralph Gräsbeck** en inledning med teoretisk bakgrund, IFCC-definitioner och framhöll betydelsen av att behandla patientprov lika som referensprov. **H. E. Solberg** gjorde en genom-

gång av IFCC:s rekommendationer. Han visade på sambandet mellan referensmaterialets storlek och säkerheten i gränsdragningen mellan 2 och 3SD i referensmaterialet. Han beskrev också användningen av kumulativa Gaussfördelningspapper och jämförde referensintervall med multivariat referens kropp. **Hans Hallander** beskrev referensvärdesproblemet inom mikrobiologien, som är en mer deskriptiv specialitet. Han exemplifierade sin framställning med att diskutera diagnosen bakteriuri, som ställs vid olika beslutsgränser beroende på olika prevalenser i jämförelsematerialet.

I session *Exemplifieringar, grupparbeten* rapporterade **Johan Waldenström** om mätning av enzymaktiviteter och **Ulf Håkan Stenman** om immunkemisk mätning av kända makromolekyler såsom tumörmarkörer och hormoner. Kalibrering görs med internationell standard för hormon men med företagslevererad standard för tumörmarkörer. Han exemplifierade med jämförelse för Cancerantigen 125, där mätning med Abbotts IMX-metod ger halva resultatet jämfört med RIA-metod och för Cancerantigen 19-9, där IMX-metoden ger 50% högre resultat. Han menade att i fallet Ca125 borde namnändring göras till Ca126, när IMX-metodik användes.

Roland Möllby rapporterade om immunkemisk mätning av delvis okända makromolekyler. Vid mätning av antikroppar är det osäkert vad som mäts — aktiv eller inaktiv epitop. Kalibrator finns sällan och det skulle krävas olika kalibratorer i olika mätområden. Vissa internt — dock ej kommersiellt — tillgängliga standarder finns inom mikrobiologien. Han frågade vem som skall ta fram standarder: Nordkem, ECCLS, IFCC, CEN, WHO? Inom mikrobiologien har man många gånger så stora stegringar, att man ej behöver så hög precision och att ibland 100% fel kan accepteras.

Roger Festin rapporterade om flödescytometri för cellulära analyser och **Christer Busch** om histocytometri. Man vill utveckla mot standardisering, men anser sig än så länge ha lång väg kvar. Bildtolkningen kan inrangeras i nominalskala och måste utsättas för en nomenkla-

turstandardisering. Morfometrien, som handlar om strukturavvikelse, gener, mRNA, protein, receptorer, heterogenitet, proliferation, DNA-flöde kan inordnas i ordinalskalan.

I session *Framtidsutveckling* inledde **Carl-Henric de Verdier** med att skissera ett utvidgat SE-CCLS med förankring i industri, myndighet och prefession via Svenska Läkaresällskapets sektioner för medicinska laboratoriespecialiteter. Man har satt upp en målformulering i 5 punkter:

1. Bevaka internationellt standardiseringsarbete inom laboratoriemedicinen (exemplevis vara svensk referensgrupp för CEN/TC 140)
2. Fungera som svensk dotterorganisation till ECCLS.
3. Vara organ för samverkan mellan laboratoriemedicinska specialiteterna.
4. Vara organ för att skapa gott samarbete mellan specialiteter, sjukvårdspersonal och myndigheter för kvalitetstillämpning.
5. Vara organ för nordiskt samarbete.

Åke Holmgård diskuterade lokal samverkan t.ex. en gemensam läkareadministratör, men med lokala chefsöverläkare för bakteriologi, klinisk kemi/blodcentral och patologi. Det skulle leda till en effektivisering av de laboratoriemedicinska specialiteterna kontra övriga medicinska specialiteter.

Hans Hallander redogjorde för tankegångarna om ett nationellt kvalitetssäkringssystem inom de laboratoriemedicinska specialiteterna. Läkaresällskapet, Landstingsförbundet, Socialstyrelsen och SPRI stödjer ett projekt med en projektgrupp i spetsen och med företrädare från alla laboratoriemedicinska nivåer. Man tänker sig att arbeta med programutveckling, kunskapsöverföring och med expertkommittéer från sektionerna för klinisk kemi, bakteriologi, virologi, immunologi, transfusionsmedicin, patologi och klinisk cytologi.

Erkki Leskinen berättade om Nordkems verksamhet gällande utvidgat kvalitetsprogram till andra specialiteter, för samverkan med Europa och för att öka kontaktytan med kliniker. I fördelningen av anslagen kommer en del att avsättas för samordning av standardisering-

en mellan de laboratoriemedicinska specialiteterna. Även Nordiska socialpolitiska kommittén har en styrgrupp för standardisering.

Mats Lundin berättade om SIS-HSS (Hälsa och Sjukvårdens Standardisering), som ägs av Landstingsförbundet, Staten och SPRI. Den står i förbindelse med ISO och CEN och dess styrelse har beslutat, att styrelsen för SE-CCLS skall utgöra svensk representant för CEN/TC 140, som omfattar laboratoriemedicin. I dess WG 4 sitter Anders Kallner som svensk representant för referensmetoder. Mats Lundin och Birgitta Westby från Socialdepartementet ingår i styrgruppen för nordiskt inflytande i europeiska standardiseringen. **Rene Dybkær** berättade att de nordiska och de europeiska standardiseringsaktiviteterna pågår samtidigt och att IFCC försökt sammanföra de olika europeiska grup-

perna. Ett council för detta kommer att inrättas i januari 1992.

Sammanfattningsvis kan sägas att seminariet gav en mycket bred översikt över det arbete, som redan bedrivs och som framöver måste intensifieras för metodstandardisering både nationellt, nordiskt och europeiskt för att upprätthålla en kvalitetssäkring inom laboratoriemedicinen. Det visade också på en insikt om behov av samverkan mellan de företrädde laboratoriemedicinska specialiteterna. Seminariet avslutades också med att ett förslag till handlingsprogram för det fortsatta arbetet uppställdes. Sammanfattningar av dessa föreläsningar kommer att publiceras inom kort i Nordkems regi och kommer att finnas tillgängligt. Skriv till Nordkems kansli!

Fallbeskrivning: Äldre kvinna med underbensfraktur efter ringa våld

forts från sid 13

Komponent	Koncentration	Referensintervall(sgräns)
S-Tyrotropin	<0.03 mU/L	0.3-6.2 mU/L (2, arbete 5)
S-Fritt tyroxin	91 pmol/L	11-22 pmol/L "
S-Tyroxin	220 nmol/L	70-160 nmol/L (3, arbete 1)
S-Fritt trijodtyronin	21 pmol/L	4-7 pmol/L "
S-Trijodtyronin	5.4 nmol/L	1.5-2.7 nmol/L "
S-Anti-TSH-receptor	48 U/L	<9 U/L
S-Anti-tyreoperoxidas	45000 kU/L	<500 kU/L

Är tyreotoxikos eller behandling med sköldkörtelhormon vanliga orsaker till osteopeni?

Prevalensen av obehandlad tyreotoxikos är relativt låg [översikter har nyligen lämnats i två avhandlingar från Göteborg (2,3)] men tillståndet bör ändå övervägas vid osteopeniutredning. Frågan om sköldkörtelhormonbehandlings effekt på benmineralinnehållet på lång sikt är för närvarande kontroversiell (se även ref. 4).

En nyligen publicerad konsensuskonferens belyser en rad problem kring osteopeni (5).

Är tyreotoxikos i detta fall sannolik som enda förklaring till patientens mycket uttalade osteopeni?

forts sid 20

Baltic Congress of Laboratory Medicine

Tartu, Estland 92 02 03-05

ANDERS KALLNER

Avd klinisk kemi, Karolinska sjukhuset, Stockholm

MS Nord Estonia hade fört oss tryggt genom dimman över Finska viken fram till hamnen i Tallinn. Nu är vi, några svenskar och ester, på väg sydostvärt mot Tartu i en fullpackad Volkswagenbuss. Vägen dit är bred och asfalterad och löper genom rimfrostanlupna, magra skogar, över myrar och ut över åkerbruksbygd och passerar ett par småstäder, Paide och Põltsamaa. Röken stiger lättsamt ur timmergrå stugors skorstenar och ljuset blinkar vänligt bakom enstaka fönster. Ibland ser man också större gårdar — vi tror det är kolchoser. Bilen är fylld till bristningsgränsen av bagage bl a tolv kartonger litteratur och 30000 urinstickor som Seleftrade vänligen skänt. Vi gör ett kort stopp vid korsvägen till Paide och äter en korvsmörgås och dricker en kopp kaffe på ett privat kafé. Till vår förfäran ser vi att våra estniska vänner avstår från smörgåsen. Efter tre timmar rullar vi in i Tartu, den andra av Estlands gamla Hansastäder, tidigare kallad Dorpat. Vår store krigarkonung, Gustav II Adolf grundlade här ett universitet 1632 och lär ha undertecknat stiftelseurkunderna bara ett par månader före slaget vid Lützen. Uppsala universitet har nyss skänkt en bronsbyst av kungen. Fundamentet finns på plats inför Carl XVI Gustavs besök i april. Tartu, som länge var en sluten stad pga de militära förläggningarna, flygfältet och krigsindustrin, är i sina centrala delar en mycket vacker stad. Gamla sta'n domineras av ett kullerstenslagt torg som öppnar sig mot nordost med Rådhuset i fonden. Bakom Rådhuset höjer sig "Domberget" med vackra byggnader, rester av ett krutförråd från 1600-talet och en kyrkoruin, som byggts om till ett museum för universitetet. Staden ligger vid floden Emajõgi som avvattnar högsåten och mynnar i Peipsijärvi, en gränssjö till Ryssland. Den mångsekelgamla stadskärnan med sitt Rådhus och sin universitetsbyggnad är omgiven

av den typiska sovjetiska bostadsbebyggelsen. Där står betonglåda vid betonglåda och alla har det gemensamt att ev. färg flagnat bort sedan länge, rappningen fallit bort och själva betongväggarna spruckit.

Universitetet i Tartu har en medicinsk fakultet och en matematisk-naturvetenskaplig fakultet. Till den medicinska fakulteten hör ett stort universitetssjukhus. Den matematiskt-naturvetenskapliga fakulteten omspänner många olika institut, bl a sportmedicin och kemi. Den högre utbildningen i Estland ombesörjs även av andra sk institut, de flesta belägna i Tallinn. Den huvudsakliga medicinarutbildningen sker naturligtvis på den medicinska fakulteten men vissa specialämnena undervisas på den naturvetenskapliga fakulteten. Någon utbildning i vad vi kallar klinisk kemi finns inte, däremot går studenterna på olika kurser i biokemi på naturvetenskapliga fakulteten.

Den första baltiska kongressen i laboratoriemedicin var höjdpunkten på ett nästan tvåårigt förberedelsearbete som syftade till att inventera intresse, organisation och kapacitet inom disciplinen i de baltiska staterna. Jag tog initiativet till denna verksamhet som ett led i mitt tidigare engagemang inom IFCC där jag särskilt intresserat mig för förhållandena i Mellanöstern, Östeuropa och Sovjetunionen. Under planeringsarbetet framkom att man under flera år haft en grupp i den finländska föreningen som särskilt engagerat sig för baltiska frågor och som nu leds av Arto Pakarinen och Lasse Viinikka i Uleåborg resp. Helsingfors. Allt vårt planeringsarbete och deltagande i konferensen har bekostats av Stiftelsen Clinical Chemistry Lookout för svenskarna och den finska föreningen för finländarna.

De ursprungliga planerna var att anordna en vetenskaplig kongress i huvudsak efter den tra-



dition som tillämpas i de nordiska länderna med särskild inriktning på Estland. Under arbets gång utvecklade sig den politiska situationen snabbt och de baltiska länderna frigjorde sig från Sovjetunionen. Därmed väcktes intresset att organisera en kongress med deltagande av de övriga Baltiska länderna. Det var inte lätt att finna kontaktpersoner i de tre länderna men med hjälp av litet tur och många brev och telefonsamtal identifierades några nyckelpersoner. Vid ett besök i Tartu den 1/5 1991 började detaljplaneringen av programmet. Detta fortsatte sedan per brev och telefax och det blev allt mer uppenbart att det inte var riktigt läge för en kongress av konventionellt snitt. Vi skiftade därför inriktningen mot en bred översikt över laboriemedicin i de Baltiska länderna med tyngdpunkt på undervisning och "management" av laboratorier. Kongressen bestämdes först till veckan efter Riksstämman, dvs första veckan i december. Den oblodiga statskuppen i Sovjetunionen påverkade förhållandena även i baltstaterna så att osäkerhet och ovisshet växte momentant. Dessbättre blev de inte bestående och vi bestämde datum till början av februari. Programmet snickrades ihop vid två besök i Tallinn där representanter för Estland, Lettland, Litauen, Finland och Sverige deltog.

Kongressen byggdes upp kring sex symposier där Estland arrangerade två, dels undervisning

dels den avslutande och sammanfattande diskussionen av posters och framtiden. Litauen organiserade en session med inriktning på instrument och instrumenttillverkning i de Baltiska länderna. Finland organiserade en session om kvalitetssäkring och Sverige en som betonade den kliniska användningen av laboriemedicin. Kongressspråket var engelska och alla deltagare förutsattes förstå och kunna göra sig förstådda på detta språk. Vi ordnade också en posterutställning vars mål var att illustrera vilka problem och projekt som engagerar kollegorna i de Baltiska staterna. Posterutställningen samlade inte mindre än 55 förhandsanmälda bidrag. En liten produktutställning ordnades med huvudsakligen baltiska utställare. Abbot, Kone och Labsystems ordnade också utställningar.

Öppningsföreläsningen, som beskrev den moderna laboriemedicinens villkor och mål, hölls av Reijo Vihko från Uleåborg. I alla övriga sessioner blandades föredragshållare från de fem länderna och föredrag omfattade också erfarenheter från blodcentral, mikrobiologi och immunologi. I sessionen om utbildningsväsendet hade vi samlat företrädare för utbildning enligt de sovjetiska, holländska och nordiska systemen. Den ena hälften av sessionen ägnades utbildningen av kemister och laborieläkare och den andra framför allt åt laborieassistenters utbildning. Även i den senare delen presenterades de sovjetiska, holländska och nordiska systemen.

Anledningen till att även holländare inbjudits var den naturvetenskapliga fakultetens anspråk på att sköta undervisningen i laboriemedicinska ämnen. Holland är ett av de länder där kliniska laborier nästan undantagslöst drivs av personer med ringa medicinsk skolning. Under kongressens gång fick vi många tillfällen att utveckla betydelsen av att laboriemedicin utgör en medicinsk disciplin. Utbildningen av laborieassistenter i baltstaterna är på sin höjd rudimentär. I Tartu är exempelvis utbildningen *en* termin. Det var därför av mycket stort värde att vårdhögskolorna i Norden lät sig representeras med en god föreläsning och en utställning av olika skolors kursplaner.

Försörjningen av baltstaterna med reagens och instrument är inte oväntat mycket bekymmersam. I Sovjetunionen centralstyrdes all form av inköp. Vanligen fordrades två år eller mer för att få en beställning av även enkla kemikalier levererad. Efter separationen från Sovjetunionen och centralmakten borde inköp kunna ske enklare. Emellertid är det ekonomiska läget sådant att tillförseln av reagens och reservdelar utifrån praktiskt taget upphört. En del småföretag som tillverkar reagens och instrument har startats och de hoppas att deras produkter ska kunna klara hemmamarknaden och även kunna exporteras.

Sessionen om kvalitetskontroll tilldrog sig mycket stort intresse. Från att ursprungligen ha omfattat sex föredrag expanderades detta på ett improviserat sätt till tolv. I alla baltstaterna har man organiserat någon form av kvalitetscirklar där ett centralt laboratorium distribuerar serum eller andra provmaterial. Utsändningarna sker upp till fyra gånger per år och resultaten sammanställs manuellt eller med hjälp av datorer. I den session, som handlade om användningen av laboratorieresultat, gavs sju presentationer. Vi tog bl a upp preanalytiska faktorer, den kliniska utvärderingen av metoder, referensvärdesteorin, plasmaproteiner och diagnos av metabola sjukdomar. Den sista sessionen omfattade en presentation av några av de mest intressanta posterutställningarna vilket ledde till många engagerade diskussioner. Slutligen samlades företrädare för de deltagande länderna till en rundabordskonferens med syftet att besvara frågan "Hur skulle jag vilja se laboratoriemedicin utvecklas till 1995". Den livliga diskussionen kan sammanfattas som att företrädarna för baltstaterna i första hand önskade utbildning i engelska, och att de prioriterade överföring av kunskap. Behovet av instrument och reagens är också stort.

Hur skall man då bäst konkretisera diskussionerna och påskynda utvecklingen av rationell laboratoriemedicinsk verksamhet i Baltikum? I huvudsak angavs två vägar. Den ena innebär skapandet av professionella föreningar som skulle kunna kanalisera utbildning och annan

typ av hjälp. Den andra vägen vore att skapa ett faddersystem "vänortslaboratorier" mellan sjukhus i Norden och Baltikum. Ett faddersystem skulle snabbt kunna bli verklighet och man skulle kunna knyta personliga kontakter och ordna utbyten och undervisning och även konkret hjälp med reagens, reservdelar och instrument utan byråkratiska övertoner. Det är angeläget att framhålla att nu kan man skapa personliga kontakter enkelt, okonstlat och utan formaliteter. Studieresor åt båda hållen gynnar utvecklingsprocessen.

Det står klart för mig att de kulturella skillnaderna mellan länderna är stora. Man kan därför ifrågasätta om vår ansats till en gemensam baltisk utveckling inom laboratoriemedicin är ändamålsenlig eller bestående. Emot en samordnad utveckling talar historiska och kulturella samt språkliga skäl. För en samordning talar den moderna historien med ett samordnat undervisningssystem, med en likartad teknisk nivå, geografisk närhet, små befolkningar och jämförbara politiska, ekonomiska och tekniska problem. Det var därför med särskild glädje och tillfredsställelse som vi kunde avsluta kongressen med att tillkännage att nästa baltiska kongress skall anordnas i Vilnius, inom två år.

Detta är inte platsen för någon djupodlande analys av vare sig Estlands eller de övriga Baltiska staternas politiska och administrativa situation. Denna är mycket besvärlig också för sjukvården. Vice hälsovårdsministern Vello Ilmaja, som jag hade tillfälle besöka på ministeriet, angav att en stor del av den katastrofhjälp som lämnades av Sverige liksom en mångdubbelt större hjälp från USA använts till inköp av läkemedel. En del skall användas för att starta en "pillerslagningslinje". Prioriteringarna är nu inriktade på basala funktioner. Argumenten för utveckling av en rationell laboratoriediagnostik har emellertid stärkts genom kongressen.

Liksom i de flesta andra länder möter man många charmerande, intelligenta, vänliga och på alla sätt underbara människor i samarbetet över Östersjön. Umgången är emellertid inte alltid så lätt bl a beroende på den ingradda missnöjsamhet som tvingats på befolkningen un-

der 50 års kommunistiskt styre. Många av de högre administratörerna och även vetenskapsmännen tillsattes redan under Bresjnev-tiden. Även om de inte säkert varit övertygande anhängare av systemet mäter man ofta en förvännansvärd osäkerhet, obeslutsamhet och ovana till initiativ även på denna nivå. Efter flera besök i Estland känns det därför ännu mer angeläget att arbeta med överföring av kunskap och erfarenheter från vårt öppna samhälle till ett samhälle som håller på att öppnas.

De nordiska ländernas närhet till Baltikum, geografiskt, historiskt och kulturellt innebär att vi har ett särskilt ansvar att anstränga oss för att bistå med råd och dåd. Som ett led i den verksamheten är det vår förhoppning att den ansökan som inlämnats till Nordiska Ministerrådet

för att ge stipendier till en representant från vardera av baltstaterna till vår Nordiska Kongress i Reykjavik skall beviljas.

Slutligen vill jag framföra tack till alla dem som deltog i den Första Baltiska Kongressen i Laboratoriemedicin. Jag är övertygad om att detta verksamt bidragit till att öka kontakterna och inleda ett konstruktivt samarbete. Jag hoppas att många redan nu reserverar resurser för kongressen i Vilnius 1993. För dem som inte följde med har vi ett begränsat antal av programboken tillgänglig på Klin kem lab på Karolinska sjukhuset.

Förhandlingarna videofilmades. Inspelningarna har redigerats till en speltid av 6 timmar. Banden kan erhållas från författaren till en kostnad av SEK 300:-.

Fallbeskrivning: Äldre kvinna med underbensfraktur efter ringa våld

Frågan är svår att besvara — i de flesta fall har man ju ingen tillfredsställande förklaring till benskörhet. Riskfaktorer av betydelse hos äldre kvinnor är bland annat rökning (patienten röker ca 10 cigaretter/dag), låg vikt, kortvuxenhet och fysisk inaktivitet, medan hos kvinnor i 50-60-års åldern tidig menopaus eller östrogenbrist av andra skäl också är av betydelse.

Sammanfattningsvis förelåg alltså extrem osteopeni hos en kortvuxen rökande kvinna med tyreotoxikos, som under senare år ådragit sig multipla frakturer. Fallet illustrerar vikten av benmetabolisk utredning i oklara fall med frakturer och/eller benskörhet.

Litteratur

1. Deftos LJ. Bone protein and peptide assays in

the diagnosis and management of skeletal disease. *Clin Chem* 1991;37:11-43-8.

2. Sundbeck G. Prevalence, incidence and diagnosis of thyroid dysfunction in the elderly. Thesis, Göteborg 1991.

3. Petersen K. Screening for thyroid disease in Swedish women. Thesis, Göteborg 1991.

4. Harvey RD, McHardy KC, Reid IW, Paterson, F, Bewsher PD, Duncan A, Robins SP. Measurement of bone collagen degradation in hyperthyroidism and during thyroxine replacement therapy using pyridinium cross-links as specific urinary markers. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:1189-94.

5. Christiansen C (Ed.). Consensus Development Conference On Osteoporosis. *Am J Med* 1991; 91(5B):1S-68S.

Kvalitetshandbok för Kliniska laboratorier

— ett Verktyg för Förbättring av Laboratoriets samlade Service- och Analyskvalitet

ADAM ULDALL, Klinisk kemisk afdelning, Herlev sygehus, DK-2730 HERLEV

CARL-HENRIC DE VERDIER, Institutionen för klinisk kemi, Akademiska sjukhuset, S-751 85 UPPSALA

Idén att införa s k kvalitetshandböcker (quality manuals) härstammar från industrins kvalitets-säkring. Införandet inom området klinisk kemi har påskyndats av verksamheten inom den Nordisk Förenings för Klinisk Kemi tidigare Kvalitetskontrollkommitté och senare dess Metodkommitté och lett fram till ett Nordkem-projekt om kvalitetshandböcker. Nordisk Förening för Klinisk Kemi har i sina nordiska rekommendationer om kvalitetskontroll och kvalitetssäkring (1) anbefallt att införa kvalitetshandböcker vid kliniskt kemiska laboratorier som en generell åtgärd att förbättra kvaliteten.

En kvalitetshandbok beskriver det samlade kvalitetssystemet inom en given verksamhet. Den används för att sammanfatta alla aktiviteter som bidrar till den kvalitetsnivå som verksamheten har. Kvalitetshandboken kan utnyttjas inom verksamheten för att bedöma om kvalitetssystemet efterlevs i praktisk verksamhet (genom kvalitetsrevision [quality audit]). Utåt kan den användas för att demonstrera säkerheten hos den kvalitet, som laboratoriet erbjuder sina kunder. Det viktigaste är emellertid, att själva arbetet med kvalitetshandboken och dess löpande uppdatering bidrar till att utveckla och underbygga verksamhetens kvalitet.

Det omnämnda Nordkem-projektet behandlar utvecklingen av en modell för en kvalitetshandbok. Projektgruppen har tagit fram ett dokument, som ger riktlinjer för hur en lokal kvalitetshandbok för kliniska laboratorier kan utarbetas. Dokumentet utgår från "industriella" standarder, särskilt de som utarbetats av det internationella standardiseringsorganet ISO. Det söker att inkludera välkända kvalitetsåtgär-

der inom den kliniskt kemiska professionen. Innehållet är således avpassat efter de praktiska förhållandena i sjukhuslaboratiemiljön och omfattar också en serie exempel för att belysa intentionerna. Dokumentet har skrivits på engelska, men man kan räkna med översättningar till nordiska språk i ett senare stadium.

Tidigt har andra aktiviteter pågått inom den amerikanska standardiseringsorganisationen för kliniska laboratorier, NCCLS, för att exempelvis få fram en "Good Laboratory Practice" handbok för "Physician's Office Laboratory". Inom motsvarande europeiska organisation, ECCLS, startade styrelsen, med René Dybkær som ledare ett stort projekt, för att få fram en handbok för det decentraliserade kliniska laboratoriet. Som en komplettering till ett av industrin framtaget dokument om "Good Manufacturing Practice" önskade ECCLS's styrelse också ett motsvarande allmänt dokument om "Good Laboratory Practice". Båda ECCLS-dokumenterna har varit på cirkulation till medlemsorganisationerna och godkänts. Sedan CEN under senare år fått stora resurser också för standardisering inom den kliniska laboratoriefären, har ECCLS' betydelse drastiskt minskat, men WHO/EURO har tagit på sig ansvaret och gett ut det senare dokumentet (EUR/ICP/CLR 048). Det föreligger också en svensk version av dokumentet i SFKK-SVEDIF Produktlista 1992.

Både inom Nordisk Förenings för Klinisk Kemi och Nordkems styrelser har man tyckt, att det är olyckligt med två olika utformade handböcker och krafter har därför varit i rörelse för att "smälta" samman de två dokumenten till ett

som skulle kunna rekommenderas av Nordisk Förening för Klinisk kemi. Detta är anledningen till att man vid ett gemensamt möte i november 1991 med den ursprungliga projektgruppen och andra intressenter beslutat att lägga fram ett reviderat manuskript, som kommer att bedömas av Nordisk Förening för Klinisk Kemi för att få ett avgörande om det kan ligga till grund för en rekommendation.

Kvalitetshandböcker är obligatoriska vid ackreditering av laboratorier. En lokalt utformad kvalitetshandbok kan ses som en integrerad del av en ansökan om ackreditering. De formella kraven på en ackrediteringsansökans innehåll framgår av nuvarande version av Europastandard EN 45001. Denna är huvudsakligen utformad med tanke på "industriella" standarder. Som framgår av en annan redovisning av Anders Kallner i detta nummer av Klinisk Kemi i Norden har den utökade projektgruppen också författat ett grunddokument på engelska och en svensk översättning, om hur man skall tillämpa EN 45001 för kliniska laboratorier.

Många laboratorier bedömer ackreditering av hela eller delar av verksamheten som dyrbart och överväger därför, att försöka få sitt kvalitetssystem *certificerat* (certificated) enligt riktlinjer som anges i ISO 9004 (EN 29004:1987). ISO-standarderna är främst utformade för "produkter" men gäller också för tjänster (service). Genom certificering garanterar säljaren en viss kvalitet i ett avtal med en köpare och här är naturligtvis den lokala kvalitetshandboken ett dokument av avgörande betydelse. Det är också möjligt att överväga, om man i framtiden skall ha sk ISO-9000 certificering för att specificera exempelvis behandling av patienter på sjukhus.

Det är ej möjligt att här presentera hela det nya kvalitetshandboksdocumentet utan framställningen begränsas till några få typiska avsnitt.

Ursprungliga deltagare i Nordkems handboksprojekt var: Hanna-Leena Kaihola, Turku, Finland; Per Hansson, Kristianstad, Sverige; Pål Rustad, Oslo, Norge och Robert Jordal, Gentofte, Poul Jørgen Jørgensen, Odense,

Adam Uldall, Herlev, Danmark. Senare tillkomna deltagare är: Magnus Hjelm, London, UK; René Dybkær, Frederiksberg, Danmark och Anders Kallner, Stockholm, Carl-Henric de Verdier, Uppsala, Sverige.

Referenser:

1. Nordic Society for Clinical Chemistry. General Scandinavian recommendations on quality control and quality assurance in clinical chemistry, Scand J Clin Lab Invest 1990; 50: 225-228.

Kvalitetshandboksdocumentet (39 sidor) som bär titeln "A Quality Manual for the Medical laboratory — Structures and Elements" kan rekvideras från Adam Uldall.

UTDRAG ur Kvalitetshandboken för Kliniska laboratorier:

TABLE OF CONTENTS

Introduction

- 1 Description of the clinical laboratory, legal identity, its resources, and its main duties
- 2 Quality policy
- 3 Staff and education
- 4 Management and quality assurance
- 5 Records, maintenance and archiving
- 6 Facilities
- 7 Equipment
- 8 Safety and environment
- 9 Research and development
- 10 Generic quantities and measurement procedures
- 11 Request protocols, sample collection, and handling of samples to be measured
- 12 Verification of results
- 13 Analytical control
- 14 Reporting system
- 15 Diagnostic and corrective actions
- 16 Date and signature

Acknowledgement, references and annexes'

2 QUALITY POLICY

Present the goals which are expected to be achieved by implementing of the provisions of the quality system. These goals are commonly given as a management policy statement.

Example:

QUALITY POLICY OF A LABORATORY

The aim of the laboratory is to provide clinically useful information through laboratory measurement of samples from patients, taking into account the allocated resources (cf. 1.5-1.7). The reported data should be reliable and the random and systematic analytical variation should be in accordance with the appropriate technical standards of the profession. The quality policy is implemented, e.g., through the following points:

- Proper sample collection, stabilization, transport, sample preparation and identification.*
- Reliable analytical work so that systematic and random error do not exceed specified limits.*
- Turnaround time within specified limits, e.g., for emergency measurements within 1 h, and for rare routine measurements within 1 week after receipt of samples.*
- Data reported in a clear form and supplemented with relevant information (e.g. reference interval to allow reliable clinical interpretation).*
- Appropriate communication with the clinicians so that results will be interpreted correctly and logically integrated into further (clinical and laboratory) evaluation of the patient. Close contact with clinicians is also important in order to become aware of unexpected problems and errors.*

Note: According to EN 45001 the quality manual shall contain a quality policy statement.

4.7 Laboratory management personnel

Designate the person(s) having management authority and persons responsible for operation

of the quality system in different sections of the laboratories. Describe how the management and the quality assurance are carried out during out-of-hours service.

Example:

GENERAL INSTRUCTIONS FOR AN EMERGENCY LABORATORY [incomplete].

As a technician on duty at the emergency laboratory you are responsible for analytical work during non-regular hours, and during weekends and holidays. Furthermore, you are responsible for the operation of the Blood Bank during these hours; see special instructions from the Blood Bank. If a Disaster Alarm is called, you are responsible for contacting the persons mentioned on page 8 of the Disaster Binder; a copy of this Binder is found on the desk at telephone extension 1932.

*A laboratory doctor is on call. If you have problems with test results etc., you should always contact him/her. It is important to understand that the clinical doctors are **not** your immediate superiors. They cannot give orders to you. The analytical work in the emergency laboratory is normally limited to those measurements mentioned in the Laboratory Handbook.*

There is no engineer on call. If you need engineering assistance you should contact the laboratory doctor on call who will then decide how to arrange assistance.

*If you obtain a test result above or below the alarm limit, it is your **personal** responsibility to **immediately** notify the doctor, nurse or ward that requested the test, **whether or not a telephone answer was requested**. If you cannot reach him/her, then contact the laboratory doctor on call.*

Alarm limits:

B-Glucose; amsc. < 1,0 mmol/L, or > 25 mmol/L

S-Potassium; amsc. < 3,0 mmol/L, or > 6,5 mmol/L.

7.4 Procedures and management of instrument calibration (I 9.4 & I 9.5)

List or refer to a list of equipment subject to calibration. Refer to a list of past and planned calibrations. It is important to note that also minor equipment, e.g. pipettes, need regular calibration. Identify outside competent sources of calibration if used, and indicate the line of traceability to national or international standards of measurements. Where in-house calibration programmes are utilized, indicate the line of traceability to relevant reference standards or reference materials. In each measurement procedure, the instruments subject to regular calibration should be indicated.

Example:

CALIBRATION OF A BALANCE

The balance xx is maintained and calibrated by NN who is licenced by the National Standard Institute, which has traceability to the international mass standard.

A log book gives the date of the last calibration and the date when the next calibration is due. A label with the same dates is attached to the balance.

Comment: Calibration of instruments in the clinical laboratory is applied to a lesser degree than calibration of measurement procedures (see section 10.6). The types of instruments to be considered for calibration are: balances, dispensers, dilutors, spectrometers (absorbance scale, wavelength scale), cell counters, centrifuges (rotational frequency); however, also here the frequency of occurring errors and the control system determine the need for calibration, but a laboratory should always have access to a balance which can provide traceable values. All such instruments should be appropriately marked.

15.5 Service review (I 16.4)

Describe a system by which the laboratory ensures feed-back on its work from clinicians and other users ("medical audit", "patient audit"). This could, e.g., take the form of regular meetings with the clinical departments, and through enquiries to out-patients.

SERVICE REVIEW

Example 1:

Topics selected for service review in laboratory NN carried out in cooperation with the clinicians and other users from various wards:

Repertoire and relevance of profiles, quantities related to thyroid function, infertility, etc.

New quantities and methods.

Request and report forms.

Phlebotomy service.

Reporting system for emergency requests.

Out-of-hours service.

Support for decentralized equipment.

Research and development in connection with clinical studies.

Research and development within the laboratory to meet clinical requirements.

Communication between the laboratory and users.

Example 2:

Topics selected for interviews with out-patients:

Waiting room.

Sampling room

Facilities.

Written information.

Waiting time.

Sample collection techniques.

Staff's service.

Vad är ackreditering och varför ackreditering av laboratorier?

ANDERS KALLNER

Avd. för klinisk kemi, Karolinska sjukhuset, Stockholm

Laboratoriemedicinens verktyg är mätningar. Vi mäter olika kvantiteter och är sjukvårdens i särklass största producenter av numerisk information. Traditionellt ger numerisk information intryck av stor noggrannhet och våra konsumenter inser inte alltid att alla mätresultat är förknippade med mätfel. För oss som arbetar med metrologi och kvalitet i mätningar är det en självklarhet att ingen mätning är fullständigt besvarade förrän mätresultatet angivits inklusive sin mätosäkerhet eller variation. I praktiskt kliniskt arbete brukar man ange variationen i metodbeskrivningen, medan mätvärdet lämnas utan uppgift om mätosäkerheten.

Kvalitetssäkring och klassisk kvalitetskontroll

Det stora arbete som de Verdier, Aronsson och Groth i Sverige lagt ner på att lära oss tillämpa kontrollregler, som formulerats i samarbete med Jim Westgard, har lett till en allmän medvetenhet om problemen och säkert också till en kvalitetshöjning. Per Hyltoft-Pedersen har nyligen givit ut en enkel men effektiv och innehållsrik lärobok i teorierna kring användandet av olika typer av kontrollregler. Det är en Nordkem publikation (1) som har översatts till svenska och kan rekvideras från undertecknad. IFCC arbetade under 70-talet med standardisering av kvalitetskontroll, vilket resulterade i sex olika rekommendationer (2). Dessa innehåller bl a definitioner av begrepp, som ännu används.

Kvalitetskontrollen utvecklades under 20-talet inom tillverkningsindustrin och expanderade efter 2:a världskriget in på laboratorierna. Helt säkert har den klassiska kvalitetskontrollen spelat en mycket stor roll för kvaliteten också i vårt arbete. Kontroll leder naturligtvis inte automatiskt till en höjning av kvaliteten utan måste kompletteras med korrigerande insatser t ex uppsökande verksamhet, utveckling och

förändring av metodologi och "hantverk" samt utbildning. När man skapat ett system av kontroller och åtgärder är det mer naturligt att tala om *kvalitetssäkring*.

Den klassiska kvalitetskontrollen består av två moment, dels en intern kontroll och dels en extern kvalitetssäkring. Den interna kontrollen innebär att man utför mätningar på kända prover och bedömer de erhållna resultaten enligt valda kontrollregler. Genom att välja lämpliga kontrollregler kan man behärska både slumpfel och bias (1). Den externa kvalitetssäkringen å andra sidan innebär att man då och då gör mätningar på okända prover och sänder svaren till ett centrum för bearbetning. Den huvudsakliga målsättningen med denna aktivitet är att säkra överförbarheten (transferability) av resultaten. Välkända externa system är Wellcome's, olika regionala system, t ex det västsvenska eller Uppsalasystemet och andra kommersiella system t ex från Labquality i Helsingfors. Åtminstone det senare har kunnat erbjuda sina kunder professionell hjälp för att spåra upp felkällor och rätta till dem.

Den vanligaste anmärkningen mot den klassiska kvalitetskontrollen är att det tar lång tid innan resultaten presenteras för användaren. Det har därför ibland känts mindre motiverat att vidta korrigerande åtgärder. En annan invändning är att användningen av ett beräknat medelvärde (consensus) som riktvärde för hela professionen konserverar mätprocedurer oavsett deras förmåga att ge högkvalitativa resultat. Därför satsades mycket tid och kraft särskilt under 1970-talet på att utveckla referensmetoder. Karakteristiskt för vad dessa var och är att de är behäftade med mycket små systematiska fel (bias) och att även slumpfelen bemästras genom t ex många upprepade mätningar. Svårig-

heterna att utveckla och upprätthålla referensmetoder har varit stora och inte enbart av ekonomisk natur. Vi har idag tillgång till bara något tjog referensmetoder för de vanligaste kvantiteterna.

Ackreditering och "god laboratorie-verksamhet" (GLP)

Jag tror att man inte kommer så mycket längre med konventionell kvalitetssäkring och att denna insikt ligger bakom intresset bland kliniska kemister att närma sig kvalitetsproblematiken med ett mer strategiskt tänkande. Ett sådant går ut på att systematiskt studera, specificera och dokumentera varje resurs och åtgärd på laboratoriet. Dokumentation omfattar en beskrivning av laboratoriets organisation, ledning, och ekonomi. Varje mätprocedur liksom varje medarbetares kvalifikationer och arbetsuppgifter skall specificeras. Laboratoriets kvalitetssäkringsprogram skall beskrivas i detalj. Den samlade dokumentation kallas för en kvalitetshandbok eller kvalitetsmanual. När väl detta systematiska arbete uträttas tillkallas en tredje part för att granska om laboratoriet lever upp till sina specifikationer, inte bara vid ett tillfälle utan under ett kontinuum. Förfarandet kallas ackreditering.

Regeringen i Sverige har utsett SWEDAC till nationellt ackrediteringsorgan i en lag (SFS 1989:164) om teknisk provning och om mätning. SWEDAC har i uppgift att ackreditera laboratorier i Sverige, t ex vattenlaboratorier, industrins laboratorier, födoämneslaboratorier och sjukhuslaboratorier. Det finns ingenting inom regelverket för ackreditering som utesluter att andra laboratorier inom laboratoriemedicinen, inklusive mikrobiologi, patologi etc ackrediteras.

SWEDAC är dessutom tillsammans med Läkemedelsverket (tidigare Socialstyrelsens Läkemedelsavdelning) utsedda till GLP-myndigheter. Uppdelning är gjord så att Läkemedelsverket svarar för GLP-godkännanden vad gäller läkemedels- och hygienproduktsindustrin, medan SWEDAC täcker övriga GLP-området.

De basala dokumenten för ackreditering och

GLP återfinns i referenserna 3-9. Med utgångspunkt från dessa har ISO skapat en standard, ISO 9000-serien, som handlar om generell kvalitetsstyrning. EG-kommissionen har genom den västeuropeiska standardiseringsorganisationen CEN/CENELEC utarbetat en egen standardserie (EN 45001-3; EN står för "europanorm") som definierar kraven på laboratorier, bedömare och sk ackrediteringsorgan. I Sverige har Statens mät- och provstyrelse utfärdat allmänna föreskrifter (11-12) och EN 45001-3 finns också översatta till svenska.

Man har opponerat sig mot att en tekniskt inriktad institution som SWEDAC skall ackreditera sjukhuslaboratorier och menat att detta borde ligga under t ex Socialstyrelsen. Emellertid är den ackreditering som SWEDAC utför en sk teknisk ackreditering, vilket innebär att ackrediteringen omfattar mätmetoder och mätprocedurer, däremot inte användandet av mätresultat för diagnostiskt bruk.

Redan 1982 utarbetades riktlinjer för "good laboratory practice, GLP" inom OECD. I slutet av 1989 godkände OECD:s Council "Recommendation on compliance with principles of good laboratory practice". De Verdier och Hjelm har utarbetat riktlinjer för "God laboratorieverksamhet i Kliniska laboratorier" (13).

Det kan vara oklart vad som är skillnaderna och likheterna mellan GLP och ackreditering och om ackreditering innebär någon fördel jämfört med GLP. Gemensamt för de båda reglerna är att de syftar till en strategisk planering av kvalitetssäkringen av laboratoriearbetet. I båda fallen krävs en oberoende (ofta statlig) instans som gör en kvalitetsbedömning av arbetet. Principerna för kvalitetsbedömningen och kravet på den tekniska kompetensen av laboratoriet är mycket likartade. Båda reglerna förutsätter en fortlöpande tillsyn och båda innebär ett ömsesidigt erkännande länder emellan av de godkända verksamheterna. Ackreditering vänder sig till laboratorier som utför rutinmässiga mätningar på olika system. Metoderna skall vara väldokumenterade, och standardiserade och kalibrerade på ett sådant sätt att resultaten är överförbara mellan olika laboratorier. GLP reglerna

å andra sidan är avsedda för studier, forskning och utvecklingsarbeten, där standardiserade mätmetoder saknas eller där man använder mätmetoder som kan vara unika för projektet. Varje mätserie skall ledas av en särskild ansvarig och kraven på dokumentation av originalresultaten är omfattande. En annan stor skillnad är att ackrediteringen gäller från ackrediteringstillfället och ofta med tidsbegränsning. GLP-godkännande kan ske retroaktivt för en verksamhet som pågått före en inspektion.

Hur går en ackreditering till?

Erfarenheten av ackreditering av klinisk-kemiska laboratorier är ännu begränsad. Många laboratorier i Sverige har sökt ackreditering och arbete pågår på många håll för att ta fram en kvalitetshandbok. En stor hjälp i detta arbete är del ISO guide 49 (10) men också den svenska Föreningen för Ackrediterade Laboratorier (FAL) (14) instruktion för hur en kvalitetshandbok skall skrivas. Vidare har den Nordiska Föreningen för Klinisk Kemi, stödd av Nordkem under ledning av Adam Uldall, skrivit en instruktion för hur en kvalitetshandbok (15) skall utformas. Vi har också skrivit kommentarer till EN 45001 (16) för att klargöra hur standarden bör tolkas för att appliceras på klinisk-kemiska laboratorier. SWEDAC kommer i mars 1992 att vara färdig med sin egen "guide" för hur en kvalitetsmanual skall vara utformad för att uppfylla kraven enligt EN 45001. Nyligen har man inom ISO och CEN beslutat ersätta ISO Guide 49 och i någon mån omarbета EN 45000-serien. Man antar att EN 45001, som specificerar kraven på ackrediterade laboratorier, kommer att anpassas till ISO Guide 25, vilken anses vara den globala motsvarigheten till EN 45001. I praktiken skulle detta inte innebära så stora förändringar.

En ackreditering inleds med att laboratoriet skickar en intresseanmälan till SWEDAC. Intresseanmälan innehåller vissa väsentliga uppgifter om laboratoriet. Man kan sedan ha stor hjälp i det vidare arbetet genom att låta SWEDAC, tillsammans med teknisk expertis från professionen göra ett "förbesök" för att bedö-

ma vilka kompletteringar som skulle behövas för en ackreditering. Man kan också direkt göra en mer fördjupad bedömning, varvid ackrediteringsmyndighetens inspektörer tillsammans med bedömare ur professionen i största möjliga detalj går igenom kvalitetshandboken och alla dess bilagor samt studerar det praktiska arbetet på laboratoriet. När en sådan inspektion utfallit till belåtenhet blir laboratoriet ackrediterat för de metoder som anmälts till ackreditering. För att inte göra ackrediteringen alltför stelbent och hämma utveckling av verksamheten mellan ackrediteringsinspektionerna kan mätmetoder eller t o m mätprinciper ackrediteras. Detta innebär t ex att om radioimmunologiska metoder ackrediterats kan de appliceras på nya procedurer, dvs mätning av andra komponenter än de som ingick i den ursprungliga ackrediteringen.

Det kan uppstå formella svårigheter för ackreditering om man t ex har svårt att visa hur kalibreringar kan spåras till internationella eller absoluta kalibratorer. Denna sk spårbarhet (traceability) är en av metrologins hörnpelare. Kalibrering av t ex pipetter, vågar, spektrometrar och komplexa instrument skall ske med oberoende teknik. Det kan vara svårt att genomföra för t ex torrchemiinstrument av typen Kodak och andra "black-box"-instrument, där man inte kommer åt mätsignalen utan endast beräknade värden. Inget företag på marknaden var vid förfrågan berett att ställa upp med oberoende metodik för att vid leveransprovet demonstrera, att det de utger sig för att mäta är korrekt. Man får då försöka finna andra lösningar för att försäkra sig om spårbarheten.

Sammanfattning

Ett strategiskt tänkande syftar till ett totalt grepp om ett laboratoriums arbete. Varje delmoment i laboratoriets funktioner skall specificeras och som ett oundgängligt redskap för att övervaka att uppställda mål uppnås och bibehålls, fordras ett effektivt kontrollsystem av klassiskt snitt. Ackreditering är tills vidare det rationella instrumentet för en strategiskt kvalitetsstyrning. Rätt använd och utnyttjad borde denna kvalitetssäkringsform leda till att våra la-

laboratorier lämnar mätresultat med tillfredsställande riktighet och precision. Ackrediteringen borde också kunna ge utrymme och incitament för en fortsatt utveckling av laboratoriernas metodologi, arbetsmiljö och organisation. Förberedelsen för ackreditering är en angelägenhet för hela laboratoriet och i sig en kvalitetshöjande åtgärd.

REFERENSER

1. Hyltoft-Pedersen Per, Tove Dreyer. Kvalitetssäkring i klinisk kemi. Mättekniska kontrollregler för enstaka serier (Översättning Anders Kallner). Nordkem publ, Stockholm 1991. ISBN 951-47-4613-9.
2. Saris NE (Editor) IFCC Recommendations and Related Documents, Volume I 1978-83. W de Gruyter, Berlin 1984 ISBN 3-11-008766-9.
3. ISO/IEC Guide 2. General terms and definitions concerning standardization and related activities.
4. ISO/IEC Guide 25. General requirements for the technical competence of testing laboratories.
5. EN 45001. General criteria for the operation of testing laboratories
6. ISO/IEC Guide 38. General requirements for the acceptance of testing laboratories.
7. ISO/IEC Guide 43. Development and operation of laboratory proficiency testing
8. ISO/IEC Guide 45. Guidelines for the presentation of test results.
9. ISO 8402 Quality — Vocabulary.
10. ISO/IEC Guide 49. Guidelines for development of a Quality Manual for a testing laboratory. (Withdrawn).
11. Statens mät- och provstyrelses allmänna föreskrifter för ackrediterade laboratorier. MPFS 1990:1.
12. Styrelsens för teknisk ackreditering särskilda föreskrifter för utformning och användning av rapporter utfärdade av riksprövsplatser, riksmätplatser och ackrediterade laboratorier. STAFS 1991:1.
13. WHO/EURO — ECCLS. Riktlinjer för God laboratorieverksamhet i kliniska laboratorier. I. Klinisk Kemi (Översättning av CH de Verdier och M Hjelm av EUR/ICP/CLR 048).
14. Kvalitetshandbok för auktoriserade laboratorier, utgivare FAL, Föreningen Auktoriserade Laboratorier, Stockholm 1988, ISBN 91-7970-507-3.
15. Uldall A, R Jordal, PJ Jørgensen, P Hansson, HL Kaihola, P Rustad. Framework for a quality manual of the clinical laboratory. Draft 1992.
16. Dybkær, R, CH de Verdier, P Hansson, A Kallner. Kommentarer till EN 45001 med särskild hänsyn till användning inom laboratoriemedicin. Engelsk och svensk version, 1992. ISO/IEC dokument kan i regel erhållas från det nationella standardiseringsinstitutet.

Patientnær måling af HgbA_{1c}

Bayer A/S introducerer nu et nyt system til måling af HgbA_{1c}, DCA 2000. Analysen udføres på 1 µl blod i løbet af 9 minutter. Selve analysearbejdet er så enkelt, at det kan læres af klinikpersonalet og udføres før patienten kommer ind til lægen.

Analyseprincippet er hæmning af latexagglutination. Firmaet har produceret et monoclonalt antistof mod HgbA_{1c} og coatet latexpartikler med det. Antigenet er en syntetisk polymer, der består af mange kopier af et glykeret immunoreaktivt peptid fra HgbA_{1c}.

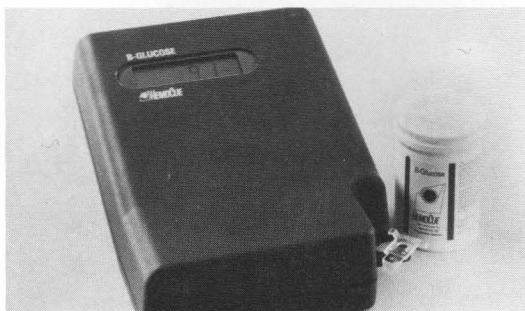
Uden HgbA_{1c} sker der en fuldstændig agglutination. Hvis det tilføres fra blodprøven hæmmes agglutinationen proportionalt med koncentrationen af HgbA_{1c}. Systemet er modulopbygget med holder til kapillær blodprøvetagning, reagensmodul, hvor reaktionen foregår, og analysemodul til aflæsningen.

Kalibreringen af hvert reagensbatch sker på fabrikken. Kalibreringsfaktoren er angivet på reagensmodulet med barkode. Den indlæses i analysemodulet lige før aflæsningen.

Det er blevet afprøvet hos docent Jan-Olof Jeppsson på Malmö Allmänne Sjukhus og der forestår flere andre kliniske afprøvninger.

HemoCue® B-Glucose system.

De to vigtigste problemer ved udstyr til "bedside" glucoseanalysering er analysekvaliteten og evnen til sikkert at måle lave glucose koncentrationer.



Analysekvaliteten kan være god nok til akutte situationer, men kan være utiltrækkelig til f.eks. indstilling af insulindosis eller diagnose af en type II diabetes.

HemoCue B-Glucose system måler på 5 µl blod med en glucose-dehydrogenasemetode. Og kvaliteten af resultaterne tåler sammenligning med de klinisk kemiske afdelingers.

Glucosebelastning er lidt vanskelig at håndtere rekvisitions- og svarmæssigt. Desuden er det praktisk, at lægen i ambulatoriet kan få svaret med det samme.

På Akademiska Sjukhuset i Uppsala bruges HemoCue B-Glucosesystem til glucosebelastninger. Så kan patienten få kurven med i hånden, når han forlader laboratoriet.

Analyse af plasmaproteiner på automatisk analyseudstyr

DAKO A/S har udgivet bogen: "Determination of Human Plasma Proteins by Turbidimetry and Nephelometry".

Den beskriver detaljeret de teoretiske og praktiske aspekter af kvantitativ proteinbestemmelse. Desuden gennemgår den DAKO's Optimerede Test System til kvantitativ proteinbestemmelse på automatisk analyseudstyr.

Bogen er en god hjælp for alle, der beskæftiger sig med proteinanalysering. Den kan bestilles hos DAKO A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, tlf. +45 44 920044, fax +45 42 841822 (begrænset oplag).

pH - Blodgasser - Hæmoglobin-derivater

Radiometers nye ABL520 måler pH, pCO₂, pO₂, tHb, sO₂, O₂Hb, COHb, MetHb og RHb. Denne kombination af resultater giver overblik over iltoptagelse, ilttransport og iltafgivelse til vævet.

Målingen af COHb og MetHb gør det muligt at vurdere i hvilket omfang dys hæmoglobinerne bliver betydende faktorer i patientbehandlingen.



Resultaterne korrigeres for eventuel interferens fra sulfhæmoglobin og turbiditet i prøven. Ved neonatale prøver har ABL520 mulighed for at bestemme og korrigere for føtalhæmoglobin.

Måling af samtlige parametre kræver et prøvevolumen på 85 µl og gennemføres i løbet af 45 sekunder.

Ønskes kun pH eller hæmoglobinderivater kræves 35 µl.

Ny COBAS MIRA Plus

COBAS MIRA står på mange laboratorier. Den er kendt som en pålidelig og fleksibel lille analyseautomat.

Den nye COBAS MIRA Plus kan, som det først apparatur af den størrelse, hente sin prøve direkte fra et lukket prøverør. Desværre er det

indtil videre kun Vacutainers prøverør, der kan anvendes.

Før prøverøret anbringes i analyseautomaten, skal det gennembøres med en hul spids. Det sker automatisk og uden risiko for forurening med blod fra aerosoler i en COBAS TIP SERVER. Så anbringes prøverøret i analyseautomaten og prøven suges op gennem den hule spids.

COBAS MIRA Plus er udstyret med et nyt system til at detektere væskehøjden i prøveglas-set, så prøveoptagningen bliver sikrere. Og man kan derfor blande lukkede og åbne prøverør i samme analyseserie.

Den nye model er også udstyret med barkodelæser til positiv prøveidentifikation. Et kølesystem forlænger reagensernes holdbarhed.

COBAS MIRA Plus indeholder således væsentlige forbedringer, der sigter mod at beskytte patienterne mod forbytninger af prøver og operatørerne mod smitte.

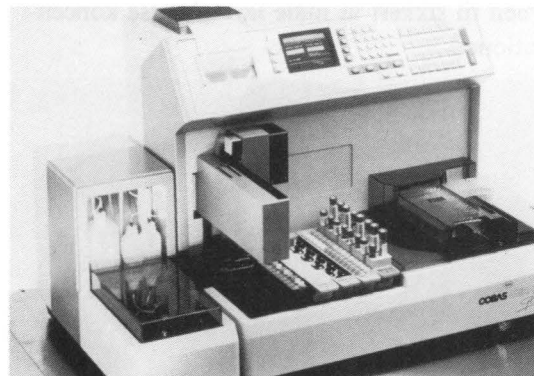
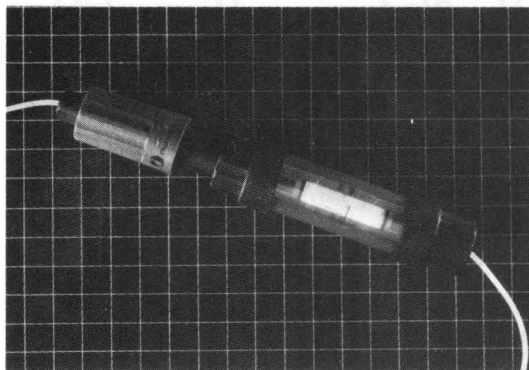
Ny kolonne til hurtigere HbA_{1c} analyse

På mindre end 7 min. kan du nu bestemme HbA_{1c} værdien med den nye færdigpakke ionbytterkolonne "Mono S®" til HbA_{1c} fra Pharmacia LKB Biotechnology.

Kolonnen er baseret på samme ionbyttermateriale som Mono S® HR 5/5, som idag anvendes til såvel FPLC® som HPLC.

Kolonnen er specielt optimeret til HbA_{1c} analyser. Med hver kolonne medfølger analyseprotokol og analysecertifikat for batchen.

Levetiden angives til mindst 1500 prøvegennemløb.





DAKO

Determination of Human Plasma Proteins

by Turbidimetry and Nephelometry

DAKOs Optimized Test System Covers

SERUM/PLASMA

Albumin
Alpha-1-Antichymotrypsin
Alpha-1-Antitrypsin
Alpha-2-Macroglobulin
Apolipoprotein A-I
Apolipoprotein B
C3c Complement
C4c Complement
Ceruloplasmin
C-Reactive Protein
Haptoglobin
IgA
IgG
IgM
Orosomucoid
Prealbumin
Transferrin

PLASMA

Antithrombin III
Fibrinogen
Fibronectin

CSF

Albumin
IgG

URINE

Albumin
Alpha-1-Microglobulin

High Quality Reagents

- Specific antibodies and ready-to-use buffer systems
- Reliable calibrators and controls

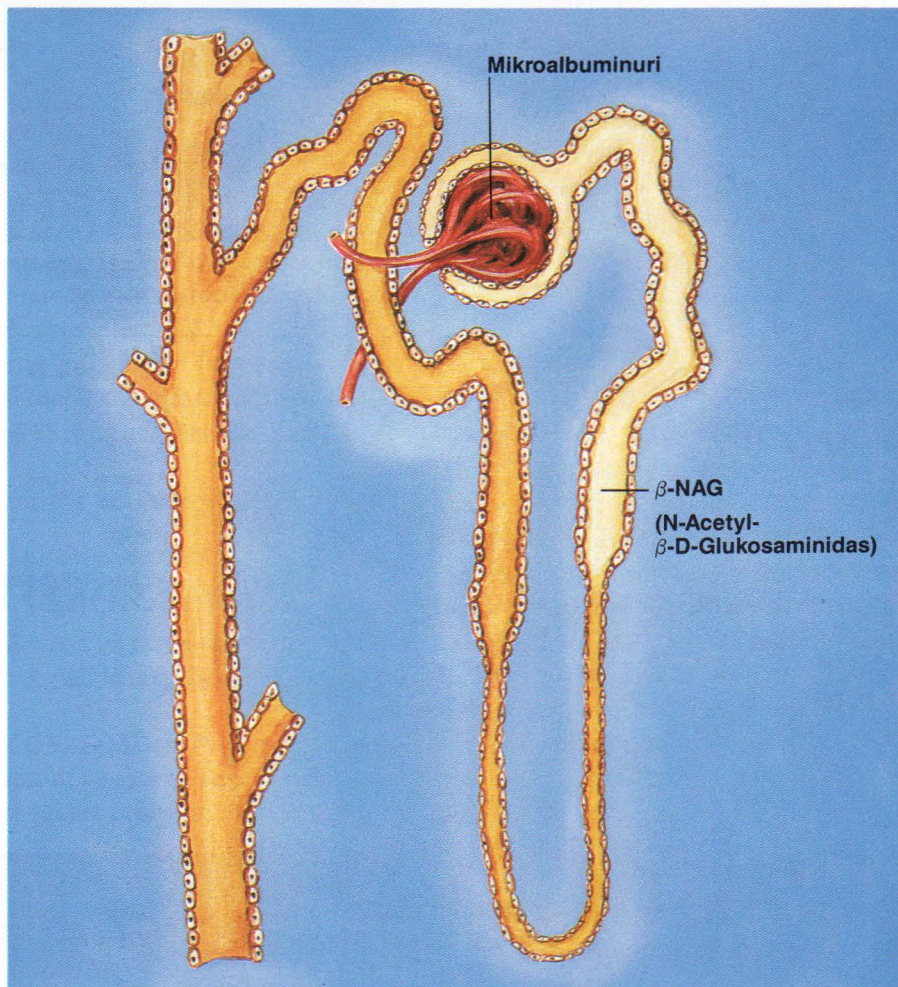
Time Saving - Convenient - Economical

- Wide measuring range - few re-runs
- Stable reagents - few calibrations
- Maximum security against antigen excess
- Application Notes for automated analysers

DAKO A/S Denmark
Tel. +45 44 92 00 44
DAKO Diagnostika GmbH F.R. Germany
Tel. 040 6 93 70 26
DAKO S.A. France
Tel. (1) 30 50 00 50
DAKO S.p.A. Italy
Tel. 02 50 60 211
DAKO Japan Co., Ltd Japan
Tel. 75 211 3655
DAKOPATTS AB Sweden
Tel. 08 880 355
DAKO Ltd United Kingdom
Tel. 0494 452016
DAKO Corporation United States of America
Tel. 805 566 6655

Distributors in more than 40 countries

Den tidigaste indikationen på njurskada



**BOEHRINGER
MANNHEIM**
SCANDINAVIA

Karlsbodavägen 30
Box 147
161 26 Bromma

Telefon 08-98 81 50
Telefax 08-98 44 42



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:** René Dybkaer, 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:** Peter Nilsson-Ehle, Arne Hamfelt, Carl-Henric de Verdier.

TILL MANUSKRIPTFÖRFATTARE

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.

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 1991 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), Per Roland (N), Thorsten Thor (S, Ordförande).

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

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.

Glukosvärde med labprecision direkt!

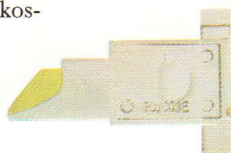


Nyhet! HemoCue B-Glukos

Nu finns möjligheten att både snabbt och korrekt bestämma glukosvärdet vid diagnostisering och behandling av diabetes.

Ett korrekt mätresultat kräver omedelbar analys för att förhindra glykolys, dvs blodkropparnas konsumtion av glukos. HemoCue B-Glukossystem är en sann helblodsmetod som analyserar glukoshalten på 40-240 sekunder, beroende på nivå.

Systemet har så hög noggrannhet att det kan användas både för screening och diagnos. Det blir enklare att även utföra glukosbelastning direkt på avdelningen, mottagningen eller inom mödravården.



Själva provtagningen är mycket enkel: En droppe kapillärt eller venöst blod behövs. Mikrokuvetten suger upp 5 μ l med kapillärkraft. Kuvetten skjuts sedan in i fotometern och resultatet visas direkt när den enzymatiska reaktionen är klar.

Systemet bygger på samma princip som HemoCues välkända hemoglobintest vilket introducerades 1982 och som idag används i mer än 50 länder.

Kontakta oss för ytterligare information om HemoCue B-Glukos.

Testet som ger dig labprecision direkt.

Mikrokuvetten är av engångstyp, fungerar som pipett, reagenskärl och mätkuvett.



HemoCue AB, Box 1204, 262 23 Ängelholm
Tel 0431-172 00, Fax 0431-830 35.

Norge – Scandinavian Mobility A/S, 02-67 15 90, Finland – Oy Tamro AB, 0-85 20 11,
Danmark – HemoCue AB, 45-66 13 20, Island – Pharmaco, 1-448 11