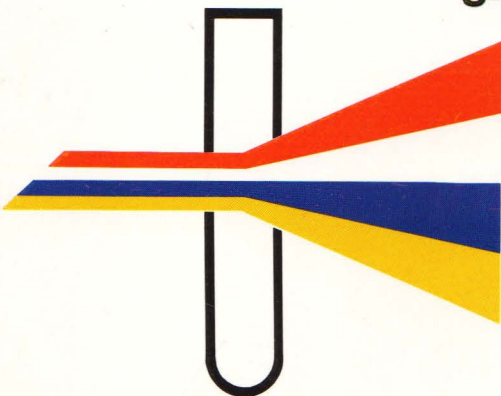
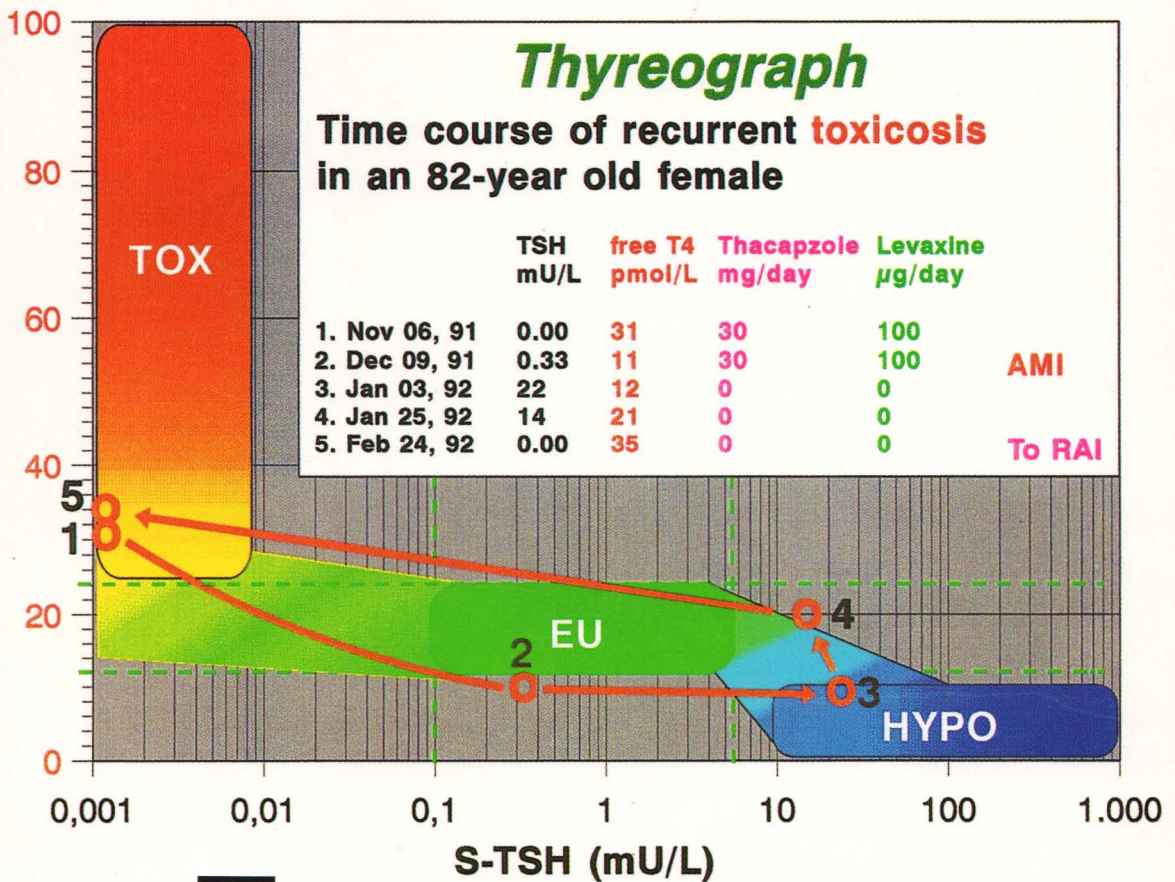


Klinisk kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi

S-T4 (fritt, pmol/L)



**Vol. 4, nr 2
juni
1992**

INNEHÅLL

Redaktionellt	3
Fallbeskrivning	3
Fallbeskrivningar: redaktionell kommentar	4
Hvorfor opfinde hjulet igen hver gang?	4
Utredning av tilltagande trötthet hos en medelålders kvinna	5
Laboratory Medicine 1995	6
Hur bör man utreda "benskörhet"?	7
Klinisk kemi på Island	15
Specialistutdanning i klinisk kjemi i Norge	18
Hvad koster en laboratorieundersøgelse	21
Omfang og bruk av klinisk-kjemiske undersøgelser i Norge ved inngangen til 1990-årene	27
Styrelsen för FKKF	34
Produktnyt	35
Specialistutbildning	36

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 Föðsvogi 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		



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

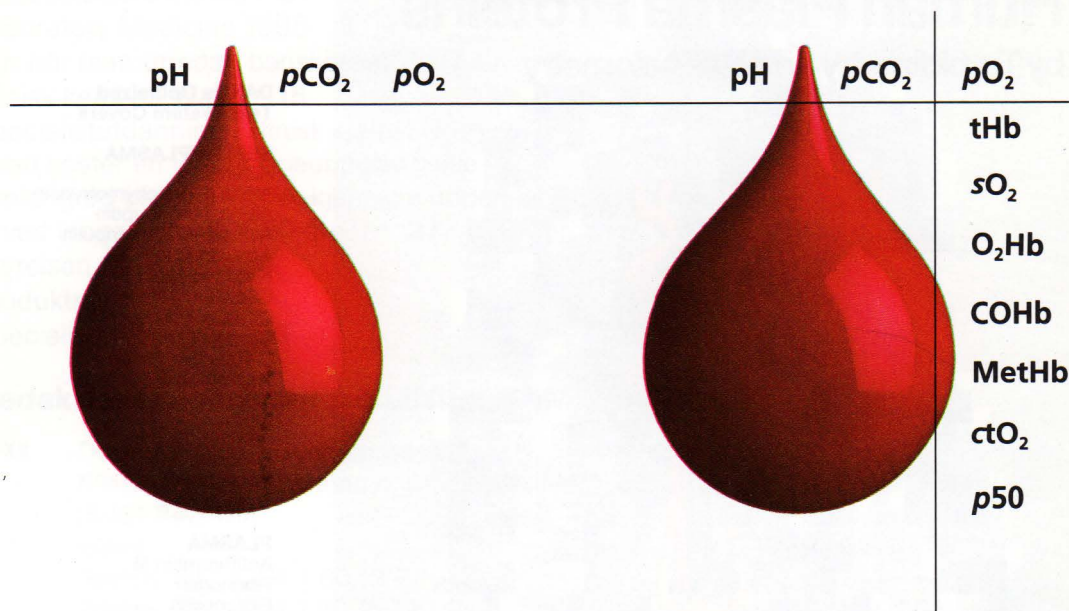
Time Saving - Convenient - Economical

- 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

New ABLTM 520 delivers The Deep PictureTM



The new ABL520 is the first blood gas analyzer in the world to deliver the information necessary to reveal The Deep Picture.

The Deep Picture tells you everything you should know about oxygen uptake in the lungs and its further transport and release to the tissue.

It measures pH, pCO₂, pO₂, tHb, sO₂, O₂Hb, COHb, MetHb and RHb.

This enables you to explore all aspects of The Deep Picture - even when dyshemoglobins are present.

In short, it gives the information you need to meet the ultimate objective for oxygen therapy in critical care: ensuring adequate oxygenation of the tissue.

The Deep Picture is delivered by the ABL520 in just 45 seconds from a small 85 µL blood sample.

For the first time. A complete acid-base and oxygen status are available in one analyzer. The new ABL520.



Bergmann og Bewing Lab AB
Box 712
19127 Sollentuna
Tlf.: 75 49 500

Radiometer Danmark A/S
Bjerringbrovej 112
2610 Rødovre
Tlf.: 42 91 03 33

RADIOMETER
COPENHAGEN



Klinisk kemi i Norden

Årgång 4, Nummer 2, 1992

REDAKTIONELLT

Fallbeskrivningar

De hittills publicerade fallen har föranlett kommentarer från flera håll. Läs mer om detta i Göran Lindstedts redaktionella kommentar. En av kommentarerna kommer från Rasmussen och Møller i Århus. Göran och medarbetare fortsätter med tre nya fall, som presenteras i artikeln om "benskörhet".

Specialistutbildning i Norden

Tidigare har denna beskrivits från Finland (2/91 och 4/91) och från Danmark (3/91). Nu kommer motsvarande artikel från Norge och nästa nummer innehåller en beskrivning från Sverige.

Nordiska kongressen i Reykjavik

Nästa presentation av utvecklingen av klinisk kemisk rutinverksamhet och forskning kommer från Island. Tack Elin och Veigar!

Det är beundransvärt att våra isländska kollegor

åter åtar sig att arrangera en nordisk kongress. Nu väntar jag med spänning, både på det vetenskapliga innehållet och utställningen men inte minst på alla sociala kontakter. Det är viktigt att vi träffas för att främja det nordiska samarbetet.

Från laboratorieverksamheten

Från Odense beskriver Tove Dreyer hur man beräknar kostnad för en laboratorieundersökning. Från Trondheim beskriver Inge Romslo hur kliniskt kemiska undersökningar användes i Norge. Detta är resultat av en enkätundersökning, som enligt mitt förmenande borde upprepas ofta och debatteras.

Debatt

Var blev alla debattinläggen av? I förra numret av KKN provocerade Carl-Henric de Verdier och Ulf-Håkan Stenman. Uppenbarligen kände sig ingen träffad eller manad! Eller?

Kristoffer Hellsing

Fallbeskrivning: Tidsförlopp av recidiverande thyreotoxikos med "Thyreograf".

WILLIE GERHARDT, GUNNAR NORDIN och ANN-KATHRIN HERBERT

Avd för klinisk kemi, Lasarettet, Helsingborg

"Thyreografen" är utvecklad som ett grafiskt stöd för tolkning av analyskombinationen S-TSH + S-fritt T4 vid diagnos och förlopp av thyreoidesjukdomar. Den ingår i vår thyreoidesremiss (kan rekiveras från oss); den har under snart ett år visat sig vara ett värdefullt verktyg i dialogen mellan laboratorieläkaren och klinikern, samt fungera väl som en kumulativ, grafisk svarsrapport.

Y-axeln: S-fritt T4 på en linjär skala, referensintervall 12–24 pmol/L.

X-axeln: S-TSH på en log-skala med referensintervallet 0,1–6 mU/L.

En 82-årig kvinna utvecklade en thyreotoxikos i slutet av 1989. Hon behandlades initialt med Thacapol som efter tre månader fick utsättas pga exanthen. Två recidiv följde i juli och december 1990. Båda behandlades med radiojod (RAI), 150 Gy. Hon fick ett tredje recidiv i november 1991 som ånyo behandlades med Thacapol och Levaxin. En månad senare fick hon en hjärtinfarkt och både Thacapol och Levaxin utsattes. Efter ytterligare en månad, i februari 1992, fick hon sitt fjärde recidiv följt av RAI. *Thyreografen* visar förloppet från toxiska värden (1), genom karakteristisk hypofas med lågt S-fritt T4 och tryckt TSH produktion (2) till manifest hypofunktion (3 & 4) och slutligen senaste recidivet av toxikosen (5).

Fallbeskrivningar: redaktionell kommentar

Detta är det fjärde häftet av Klinisk kemi i Norden som innehåller falldiskussioner avsedda att belysa den kliniska kemiens stora betydelse för att man skall kunna upprätthålla en god sjukvård. Det har rört sig om aktuella fall. Jag kan komplettera beskrivningen av det första fallet, den medelålders kvinnan med järnbristanemi. Fynden av såväl atrofisk gastrit som primär hypotyreoos talade för en multiglandulär autoimmun sjukdom, men analys av antikroppar mot tyreoperoxidas var då ännu ej utförd. Det visade sig att patienten de facto hade mycket hög serumkoncentration av dessa antikroppar, således ett stöd för diagnosen autoimmun sjukdom.

Karsten Rasmussen och Jan Møller vid Skjeby Sygehus i Århus har skrivit till oss om diagnosen av kobalaminbrist. Vi tackar för detta klargörande inlägg!

Det andra fallet var en kvinna med "oförklarliga" insulinkänningar, som visade sig ha hypofysinsufficiens. Kollegan Lars Mörkrid vid Dikemark sykehus föreslog i ett telefonsamtal att

vi skulle utreda möjligheten av hemokromatos som patogenisk faktor. I detta fall kunde emellertid denna diagnos göras mindre sannolik. Däremot finns det all anledning att återkomma med en diskussion om denna kanske vår vanligaste ärftliga ämnesomsättningsjukdom utanför "folksjukdomarna" (se även en av fallbeskrivningarna i detta häfte!).

Kanske tänkte sig någon under sina medicinska studier att skelettet var en fast konstruktion, med oföränderlig uppbyggnad när väl tillväxten avstannat, och som framgångsrikt och varaktigt kunde repareras genom såg, hammare och spik om brott uppstod. Vi vet nu att skelettet är en dynamisk struktur (som så många andra i kroppen) och att benskörhet är ett problem av alltmär tilltagande humanitär och samhällsekonomisk betydelse. Vi har kompletterat fallbeskrivningen i föregående häfte och några fallbeskrivningar i detta häfte med en sammanställning av synpunkter kring utredningarna av benskörhet.

Göran Lindstedt

Hvorfor opfinde hjulet igen hver gang?

Remissbibliotek

NFKK's arbejdsgruppe om informationsmateriale har samlet remisser/rekvissionssedler fra 49 laboratorier i hele Skandinavien.

Skal du igang med at revidere dit laboratoriums remisser/rekvissionssedler eller overgå til optisk læsning, kan du slippe for meget arbejde og måske undgå de værste katastrofer ved at rekvirere bibliotekets materiale.

Du får et sæt fotokopier og en liste over kontaktpersoner. Så kan du vælge de sedler ud, hvor du gerne vil se originalerne og bede kontaktpersonen om at sende dig nogle stykker.

Gruppens venlige sekretær Bente Voss, Klinisk kemisk afdeling, Odense Sygehus DK 5000 Odense C, tlf. +45 66 11 3333/2838, fax. +45 66132854 sender dig gerne et sæt kopier og en liste over kontaktpersoner.

Eneste betingelse er, at du lover at sende hen- de nogle eksemplarer af din nye remiss/rekvissionsseddel, når den er færdig. For *den* må jo være Skandinaviens bedste.

Palle Wang

Utredning av tilltagande trötthet hos en medelålders kvinna

KARSTEN RASMUSSEN og JAN MØLLER

Klinisk kemisk universitetsafdeling, Skejby Sygehus, DK-8200 Århus N, Danmark

Klinisk kemi i Norden (1991;3:2-27) bragte en interessant og grundig "fallbeskrivning" af Göran Lindstedt, Anders Kilander & Anders Lindgren om klinisk kemisk udredning, trin for trin, af et tilfælde af træthed. Vi finder, at artiklen er meget nyttig og er specielt glade for det autoritære udsagn, at mistanke om cobalaminbrist kan afvises ved måling af methylmalonat. Med dette korte indlæg ønsker vi at gøre opmærksom på, at diagnostisk måling af methylmalonat i serum giver en større diagnostisk sikkerhed end måling på urin, idet S-Methylmalonat ikke udviser døgnvariation (1) og ikke påvirkes signifikant af fødeindtagelse (2). Udvikling af en sensitiv og akkurat ID-MS analyse (3) har ført til stigende interesse for S-Methylmalonats evne til som eneste parameter at kunne diskriminere mellem funktionelt cobalamindeficiente og ikke-deficiente patienter (4-6). Derfor har vi som et initiativ pr. 1 februar 1992 etableret analysen S-Methylmalonat på Klinisk kemisk afdeling, Skejby Sygehus, og kan nu tilbyde vore kolleger i Norden analysen. 5 ml serum (ikke plasma) skickas med allmän postbefordran ved omgivelsernes temperatur.

Det skal bemærkes, at Lindenbaum & al. (5) fandt "a diagnostic elevation of serum methylmalonic acid is typically an early event, often preceding the depression in serum cobalamin or elevation of total homocysteine".

Dette er også vores erfaring, hvorfor vi har opgivet måling af P-Homocystein (total) som markør for cobalaminbrist.

Litteratur

1. Rasmussen K. Studies on methylmalonic acid in man. I. Concentrations in serum and urinary excretion in normal subjects after feeding and during fasting, and after loading with protein, fat, sugar, isoleucine and valine. *Clin Chem* 1989;35:2271-80.
2. Rasmussen K, Moelby L, Jensen MK. Studies on methylmalonic acid in humans. II. Relationship between concentrations in serum and urinary excretion, and the correlation between serum cobalamin and accumulation of methylmalonic acid. *Clin Chem* 1989;35:2277-80.
3. Rasmussen K. Solid-phase sample extraction for rapid determination of methylmalonic acid in serum and urine by a stable-isotope-dilution method. *Clin Chem* 1989;35:260-4.
4. Mølby L, Rasmussen K, Krogh Jensen M, Pedersen KO. The relationship between clinically confirmed cobalamin deficiency and serum methylmalonic acid. *J Int Med* 1990;228:373-8.
5. Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol* 1990;34:99-107.
6. Mølby L, Rasmussen K, Jensen MK, Pedersen KO. Påvisning af vitamin B12 mangel. *Ugeskr Laeger* 1992;154:323-5.

Laboratory Medicine 1995

11. Europeiska kongressen i klinisk kemi

Föreningen för Klinisk Kemi i Finland (FKKF) kommer att den 2—7 juli 1995 organisera den 11. europeiska kongressen i klinisk kemi i Tammerfors. Vi är stolta och glada över det förtroende IFCC har visat oss genom att anförtro oss detta uppdrag. Kongressen har fått ett nytt arbetsnamn: Laboratory Medicine 1995, då den tidigare använda förkortningen EUROLAB har patenterats för annat ändamål. Kongressens organisation presenteras nedan:

Presidiet för kongressen

Professor Herman Adlercreutz, Helsingfors

Den internationella vetenskapliga kommittén

Medlemmarna från Finland

Ordförande:

Professor Herman Adlercreutz, Helsingfors

Viceordförande:

Professor Ilkka Penttilä, Kuopio

Sekreterare:

Docent Teddy Weber, Helsingfors

Professor Reijo Vihko, Uleåborg

Professor Nils-Erik Saris, Helsingfors

De internationella medlemmarna kommer att utses senare.

Den nationella vetenskapliga kommittén

Ordförande:

Professor Ilkka Penttilä, Kuopio

Viceordförande:

Docent Eino Puhakainen, Kuopio

Sekreterare:

Docent Teddy Weber, Helsingfors

Professor Herman Adlercreutz, Helsingfors

Docent Kerttu Irjala, Åbo

Docent Kristian Liewendahl, Helsingfors

Docent Timo Koivula, Tammerfors

Docent Taipo Nikkari, Tammerfors

Docent Aarno Palotie, Helsingfors

Bitr. professor Aimo Ruokonen, Uleåborg

Docent Ulf-Håkan Stenman, Helsingfors

Professor Raimo Tenhunen, Helsingfors

Docent Lasse Viinikka, Helsingfors

Organisationskommittén

Ordförande:

Docent Timo Koivula, Tammerfors

Viceordförande:

Docent Hannu Jokela, Tammerfors

Sekreterare:

Fil.lic. Leena Koskinen, Tammerfors

Utställningschef:

Fil.lic. Aimo Harmoinen, Tammerfors

Ekonomichef:

Docent Matti Laitinen, Kuopio

Docent Erkki Seppälä, Tammerfors

Docent Gunnel Sievers, Helsingfors

Docent Juhani Vilop, Tammerfors

Hur bör man utreda "benskörhet"?

GÖRAN LINDSTEDT¹, DAN MELLSTRÖM² CHRISTER JOHANSSON², BENGT-ÅKE BENGTSOON³, ANDERS KILANDER⁴, ERNST NYSTRÖM⁴, BERTIL ROMANUS⁵, OLOF JOHNNELL⁶

Institutionerna för ¹Klinisk kemi och ⁴Medicin (²Divisionen för Endokrinologi) (Sahlgrenska sjukhuset, 413 45 Göteborg); ³Institutionen för Geriatrik (Vasa sjukhus, 411 33 Göteborg); ⁵Institutionen för Ortopedi (Östra sjukhuset, 416 85 Göteborg); Göteborgs universitet, samt ⁶Institutionen för Ortopedi (Malmö allmänna sjukhus, 214 01 Malmö), Lunds universitet.

Sammanfattning

Tilltagande benskörhet synes delvis vara en normal följd av åldrande. En rad faktorer kan påskynda uppkomsten av osteopeni, som kan leda till frakturer, dvs osteoporos. Prevention förefaller vara essentiell för att undvika framtida osteoporos, men det råder ingen samstämmig uppfattning om hur prevention bör ske. Hos patienter med fragilitetsfrakturer eller andra tecken till skört skelett bör möjligheten av "sekundär" osteoporos övervägas. Manifest osteopeni hos äldre med redan uppkomna frakturer måste ofta utredas inför behandling. Även vid sjukdomstillstånd som kan leda till sekundär osteoporos bör benmineraltäthet bestämmas och relevanta biokemiska analyser utföras. Kostnaderna för de diagnostiska insatserna bör övervägas i relation till de samhällsekonomiska konsekvenserna av osteoporos. En tidigt diagnostiserad och behandlad osteopeni kan leda till stora samhällsekonomiska besparingar.

Under senare år har man fått ökade insikter i den tilltagande kliniska betydelsen och de stora samhällsekonomiska konsekvenserna av benskörhet (1, 2). Genom tillkomsten av tillförlitlig metodik för benmineraltäthetsmätningar har man således kunnat påvisa ett samband mellan minskad benmineraltäthet och ökad frakturrisik (3, 4) liksom ökad mortalitet (5). En intensiv forskning pågår för att utveckla läkemedel som kan

motverka uppkomsten, eller förhindra progres- sen av benskörhet. Stora grupper av befolkning- en kan vara aktuella för sådan behandling. I vårt land har det bildats ett osteoporossällskap för studium av dessa frågor på initiativ bl a från Sverker Ljunghall och medarbetare i Upp- sala. Utrustning för benmineraltäthetsmätning har blivit tillgänglig, och det finns idag osteoporos- mottagningar på samtliga universitetsorter och i enstaka kliniker utanför dessa, exempelvis i Jönköping.

Det är alltså viktigt inte bara att patientvår- dande läkare utreder många av dessa patienter i större omfattning än vad som skett tidigare, utan även att kliniska kemister erbjuder metoder för effektivast möjliga tillvägagångssätt vad gäller de biokemiska aspekterna. Även om det i litteraturen finns flera sammanställningar rö- rande etiologien och patogenesen av benskör- het, finns det enligt vår uppfattning inga klara riktlinjer för utredningen av sådana fall i klinisk verksamhet. Vi vill med denna sammanställ- ning fästa uppmärksamheten vid utredningar, som kan vara aktuella för fall av benskörhet av oklar etiologi.

Problemets omfattning

Det har skett en kraftigt ökad incidens av fragi- litetsfrakturer av skelettet, framför allt av dista- la radius, kotpelaren, proximala humerus, och i höften (6). Orsakerna till incidensökningen är väl inte fullt kända ännu, men såväl livsstilsfak- torer (rökning, minskad fysisk aktivitet) som

ökad levnadsålder har påvisats vara av betydelse. Det ökade antalet mycket gamla människor leder till krav på ökade sjukvårdsekonomiska resurser för benskörhetsrelaterade problem.

Endoprotektkirurgiens ökade möjligheter har medfört stora terapeutiska vinster för bl a patienter med svårt höft- eller knäledslidande, men proteslossning efter något eller några år, av skäl som är dåligt kända, leder ibland till behov av reoperation. För att man i god tid skall kunna vidtaga preventiva åtgärder, är det därför önskvärt att identifiera de fall som löper risk för proteslossning på grund av skelettmetaboliskt sjukdomstillstånd respektive abnorm benskörhet.

"Osteopeni" och "osteoporos"

Det råder en viss oklarhet i litteraturen när det gäller begreppen "osteopeni" och "osteoporos". Osteopeni innebär minskad benmineralmassa, dvs är kvantifierbar och beslutsgränsen sättes antingen till 1 SD under ålders- och könsrelaterat populationsmedelvärde eller till värdet för en hypotetisk frakturgräns. Osteoporos var tidigare mer eller mindre synonymt med osteopeni, men har dessutom kommit att innebära minskad benhållfasthet och ökad frakturbenägenhet (7). Det har också hävdats att förekomst av fragilitetsfraktur, dvs tillståndets "end point", bör krävas för diagnosen osteoporos (3). I nyare studier av effekten av medikamentell behandling av osteopeni användes fraktur i kotpelaren som endpoint (förutom benmineraltätthet).

"Osteomalaci" har kommit att ange tillstånd där benvävnad ersatts av icke-mineraliserad vävnad, som regel som följd av brist på vitamin D (8).

Vilka patienter bör utredas?

Utredning omfattande relevanta delar av Tabell 1 bör enligt vår mening utföras av följande grupper av patienter.

1. Patienter med frakturer av skelettet vilka bedöms ha skett efter relativt ringa våld, dvs "fragilitetsfrakturer".
2. Patienter med sjukdom vilken kan antagas leda till benskörhet, och där man bedömer att be-

handling enbart mot grundsjukdomen inte är tillfyllest, likaså med läkemedelsbehandling som kan leda till benskörhet.

3. Patienter som vid operation befinner sig ha ett skört skelett, framförallt de fall som tidigare haft fragilitetsfraktur(er).

4. Patienter med fördröjd frakturläkning som inte uppenbart förklaras av frakturtyp eller behandlingsval.

Etiologisk utredning med biokemiska metoder bör utföras i de fall man finner osteopeni, och där man ej med stor sannolikhet kan förklara uppkomsten eller svårighetsgraden utifrån kända riskfaktorer hos patienten (se Tabell 1). Så t ex finner man en sänkt benmineraltätthet hos kvinnor med tidig menopause, låg kroppsmassa, och som är rökare. Fallen med låg benmineraltätthet bör komma ifråga för prevention, ev innefattande östrogenbehandling. Beroende på graden av bentätthetsreduktion bör emellertid biokemisk utredning eventuellt utföras före läkemedelsbehandling, eftersom kvinnor i denna åldersgrupp löper ökad risk för vissa rubbningar som kan leda till sekundär osteoporos.

Utredningsgång — allmänt

Tabell 1 visar i allmänna termer uppläggningsen av benskörhetsutredning. Diagnosen "involutionsosteoporos" eller "idiopatisk osteoporos" är aktuell först när man uteslutit kända orsaker till "sekundär" osteoporos. Behandling med läkemedel avsedda att påverka kalciumbalansen och benvävnaden bör ske först när behandlingsbara tillstånd uteslutits (se Tabell 2, etiologisk utredning). En aktuell översikt över tillstånd med påverkan på skelettet återfinnes i ref 9.

När det gäller läkemedelsbehandling, Tabell 1, är det viktigt att framhålla att långvarig glukokortikoidbehandling inte nödvändigtvis är förenad med minskning av benmassan (10). Det gäller framför allt om behandlingen leder till att benupbyggnaden främjas, ex som följd av ökad fysisk aktivitet och minskad produktion av inflammationsmediatorer. Den eventuella betydelsen av L-tyroxinbehandling diskuteras nedan. Behandling med diuretika kan påverka

benmassan (ökning med tiazider, minskning med furosemid) men detta är ett kontroversiellt område för närvarande.

För att fastställa osteopeni kräves en kvantitativ mätning av benmineralinnehållet. Detta har länge varit möjligt med hjälp av enkel-fotonabsorptiometri (single photon absorptiometry, SPA) och dubbel-fotonabsorptiometri (DPA) av distala radius, hálben, ryggkota och/eller proximala femur. På senare tid har man fått tillgång till röntgenabsorptiometri (dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA), vilket ökat möjligheterna för val av mätlokal. Till detta kommer kvantitativ datortomografi som ett komplement till SPA och DPA*. En viktig fråga är precisionen vid bestämningarna; hög precision är bl a ett krav för framgångsrik evaluering av behandlingseffekten i det enskilda

fallet. Tyvärr saknas dock ofta uppgift om imprecisionen i kliniska arbeten, liksom hur den bestämts. Notera att ökad frakturrisik visserligen oftast är förenad med minskad benmassa, men i vissa situationer är benmassan ej sänkt utan det föreligger defekt remodelering av benet. Nya tekniker för mätning av benbalkskonfiguration och hållfasthet är under utveckling.

Benbiopsi som diagnostiskt hjälpmedel är inte allmänt tillgänglig och har därför inte tagits upp i detta sammanhang.

I Tabell 2 skisseras den tämligen omfattande biokemiska utredning som kan bli aktuell i oklara fall. I princip gäller frågan först om det föreligger hållpunkter för ändrad benmetabolisk aktivitet (se nedan) och om patienten har en ändrad kalciumbalans, mätt som kalciumutsköndring i urinen. I motsats till undersökningarna under punkterna 2 och 3 i Tabell 1 informerar de biokemiska undersökningarna så-

Tabell 1. Utredning av benskörhet — allmän uppläggning

1. Anamnes

- Kroppslängd nu och vid 25 års ålder, vikt, ev viktnedgång, bantningsperioder, amenorrhéperioder, (naturlig) menopaus (ålder)?
- (tidigare) frakturer hos probanden eller i familjen (våldets natur och intensitet)?
- rökvanor, alkoholmissbruk, uttalad kaffe-konsumtion, kalciumintag, fysisk inaktivitet?
- läkemedel (glukokortikoider, antikonvulsiva, heparin, tyroxin, könshormon, vitamin A, vitamin D)?
- rakit i barndomen, tandlossning, anorexia nervosa, tecken till gonadinsufficiens, oophorektomi/testisskada, sköldkörtel- eller bisköldkörtelsjukdom, led-sjukdom, njursjukdom, ventrikelresektion, större tarmoperation, total parenteral nutrition (aluminiumeffekt?), lever-sjukdom, cytostatisk behandling eller strålbehandling mot buken?

2. Skelettröntgenundersökning [fokal eller generell process? I första hand kotpelaren (sidoprojektion av Th 4-L 5)]

3. Kvantitativ mätning av benmineraltätet

4. Biokemisk utredning (Tabell 2)

Tabell 2. Biokemisk utredning av benskörhet

I Föreligger ändrad benmetabolisk aktivitet? Kalciumbalansen?

II Etiologisk utredning

Malabsorption?

- coeliaki
- bakteriell överväxt

Endokrin rubbning?

- primär hyperparatyreoidism
- hypertyreoidism
- Cushing's syndrom
- hypofysinsufficiens [generell eller selektiv (med brist på ex tillväxthormon eller gonadotropiner), hyperprolaktinemi]
- bristfällig renal 1-hydroxylering av 25-hydroxyvitamin D

Icke-endokrin tumörsjukdom?

- myelom
- myelo- eller lymfoproliferativ sjukdom
- mastocytos
- "malign" hypercalcemi

Renal tubulär dysfunktion?

Medfödd metabol sjukdom?

- hemokromatos
- mindre vanliga tillstånd, se text

Kromosomrubbning?

* Referenser till aktuell litteratur kan erhållas från författarna.

ledes inte om benmassan utan om omsättningshastigheten av benvävnaden.

Vid den etiologiska utredningen utredes först frågan om det föreligger malabsorption, endokrin sjukdom eller tumorsjukdom. För medelålders och äldre patienter torde utredning av kromosomrubbing eller annan nukleinsyrarubbing bara vara aktuell för specialiserade laboratorier. Det diagnostiska alternativet ärftlig ämnesomsättningsrubbing kan synas vara mest aktuell för yngre individer; dock finns "adult form" av flera rubbningar (11, 12). Närmast tänker vi på tillstånd med nedsatt förmåga att bilda tvärbindingar i kollagen [proteinintolerans med lysinuri (först beskriven av barnläkare i Finland; den äldsta kända patienten förefaller vara den nu medelålders kvinna, av finsk börd, som beskrevs från Malmö och Göteborg(13), kopparmetabola rubbningar med nedsatt peptidyllysl oxidas, homocysteinuri], andra kollagen- och benbildningsrubbingar (14), fosfatomsättningsrubbingar och osteoklastrubbingar (ex defekt protonpump vid karbanhydras-II brist, ledande till defekt remodelering av benet). När det gäller patienter med oklar ledsjukdom och/eller gonadinsufficiens bör diagnosen hemokromatos hållas i minnet.

Vilken är en "basal" utredning?

Det är uppenbart att alla patienter med misstänkt benskörhet inte kan utredas fullständigt enligt Tabell 2. Vi tror att förstahandsutredningen bör ske enligt principerna i Tabell 3, dvs efter anamnes och klinisk undersökning undersökes först om det finns hållpunkter för en lokaliserad process i skelettet (förenligt bl a med tumorsjukdom). Vid hypertyreoidismutredning bör man hålla i minnet den låga diagnostiska specificiteten av en låg TSH-koncentration mätt med "andra generationens" metoder. Medan fritt ("joniserat") eller totalt kalcium i serum är primäranalys vid hyperparatyreoidism-misstanke har analysen av parathormon i serum sannolikt värde för att påvisa (allvarlig) D-vitaminbrist, dvs det kan vara motiverat att analysera såväl kalcium som parathormon i serum

initialt i utredningen. Vid utredningen av manlig hypogonadism (15) kan det vara motiverat att man förutom testosteron och bärarproteinet SHBG i serum även analyserar LH (metod med låg detektionsgräns). Det kan avslutningsvis vara på sin plats att framhålla vikten av den kvantitativa bestämningen av lätta immunoglobulinlinkedjor i urin vid myelomutredningen.

Vid kända sjukdomstillstånd med påverkan på skelettet avgöres givetvis innehållet i utredningen från den underliggande sjukdomens patofysiologi, ex kronisk njursjukdom (16) och efter kirurgiska ingrepp i ventrikel eller tarm, som ventrikelsektion och Mb Crohn.

Tabell 3. "Basal" utredning vid misstänkt benskörhet

1. Anamnes (Tabell 1)
 2. Skelettröntgen (Tabell 1)
 3. Kvantitativ mätning av benmineraltätthet (Tabell 1)
 4. Utredning av ev hypertyreoidism, hyperparatyreoidism, hypogonadism (män), malabsorption
 5. Utredning av ev myelom eller leukemi
-

Vilken roll spelar behandling med L-tyroxin?

Detta är ett för närvarande kontroversiellt ämne, bland annat på grund av få publicerade studier av patienter med känd och långvarig behandling. Emellertid hävdas för närvarande att man bör sikta till en dosering resulterande i att TSH-koncentrationen mätt med adekvat teknik ligger inom referensintervallet för eutyroida friska (17). För meningsfylld analys kräves givetvis att proverna ej tages de närmaste timmarna efter intaget av dagsdosen, dvs patienten bör som regel inte ha tagit sin(a) tablett(er) samma dag som provet tages. Kanske får man någon rätsida på detta problem först när laboratoriet i sitt svar inkluderar uppgift om när patienten senast tog sitt L-tyroxin.

Analytiska problem

Ändrad benmetabolisk aktivitet kan leda till ändrad katalytisk serumkoncentration av fosfataser med högt pH-optimum (benisoenzym) och av serumkoncentrationen av osteokalcin. För båda dessa analyser behöver vi förbättrad

metodik. För osteokalcin bör noteras att resultatet kan påverkas av hemolys, dvs analytisk interferens, och av såväl dygnsvariation som glomerulär filtrationshastighet, dvs biologisk påverkan. I hur stor grad nuvarande RIA-metoder för osteokalcin påverkas av fragment är oklart; den nuvarande uppfattningen är ju att analysen av intakt osteokalcin återspeglar osteoblastfunktionen medan fragment och kanske större komplex kan återspegla osteoklastfunktionen. Omfattande studier av bl a benrelaterade proteiner pågår i Lund (Dick Heinegård och medarbetare), vilka kan förväntas leda till diagnostiskt betydelsefulla resultat.

Av tilltagande intresse är analyserna av bindvävsrelaterade peptider [nyligen belysta av Risteli och Risteli i denna tidskrift (18)], där serumkoncentrationerna emellertid möjligen påverkas av såväl leverfunktionen (blodflöde, cellfunktion) som njurfunktionen (dvs den glomerulära filtrationshastigheten). En brist är den ringa tillgängligheten av analyserna av pyridinolin och deoxypyridinolin i urin vid de nordiska laboratorierna; på sikt kan dessa analyser sannolikt ersätta analys av peptidyl-hydroxyprolin i urin.

Ökad cirkulerande koncentration av parathormon med åldern har beskrivits; det är oklart om detta är ett uttryck för normalt åldrande, ändrat behov/tillgång av D-vitamin respektive för en ändrad benmetabolisk aktivitet. Här bör epidemiologiska studier av gamla människor kunna vara informativa. Frågan är viktig bl a mot bakgrund av intresset för behandling av postmenopausal osteoporos med 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (19).

Utredning av malabsorption sker enligt skilda riktlinjer vid skilda sjukhus. Traditionella biokemiska undersökningar har en förhållandevis låg diagnostisk sensitivitet för coeliaki (20). Analys av enteroglukagon har visats vara av intresse (21), men analysen är inte allmänt tillgänglig. Den diagnostiska sensitiviteten av analysen av antikroppar mot gluten (gliadin) är dåligt definierad hos vuxna. Man blir därför hänvisad till mer krävande undersökningar innefattande duodenalbiopsier.

Av särskilt stort intresse dessa dagar är den eventuella betydelsen av brist på tillväxthormon för osteoporosutveckling, även på andra tillväxtfaktorer med eller utan relation till hypofysens tillväxthormon (22, 23). Vi behöver allmänt tillgängliga metoder för att klarlägga den eventuella betydelsen av mastcellproliferation för uppkomst av benskörhet, likaså av inflammationsmediatorer (24). Epidemiologiska studier av biokemiska riskfaktorer bör sannolikt inkludera sådana blodkomponenter, liksom indikatorer för den hormonella regleringen, ex SHBG (25).

Det är således uppenbart att det här finns en rad viktiga arbetsuppgifter för de klinisk-kemiska laboratorierna i nära samarbete med kliniska forskargrupper utöver en förbättrad diagnostik inom ramen för den dagliga sjukvården.

Vi har med denna genomgång önskat fästa uppmärksamheten på tillstånd som särskilt förtjänar uppmärksamhet vid utredningen av benskörhet utifrån de kunskaper man nu har. Det blir en uppgift för kliniskt verksamma läkare och företrädare för de kliniskt-kemiska laboratorierna att lokalt utforma program som på mest effektiva sätt bidrar till utredningen. Med den stora samhällsekonomiska betydelsen av benskörhetsrelaterade problem kan man förvänta sig ökade satsningar inom detta fält och nya kunskaper om hur utredningarna bäst bör ske.

Fallbeskrivningar

I det föregående häftet av denna tidskrift (26) beskrevs ett fall av svår osteopeni hos en kortvuxen och magerlagd rökande äldre kvinna med svår tyreotoxikos. Vi vill avsluta med ytterligare några aktuella fall från osteoporosenheten vid Vasa sjukhus.

Patient 1 är en 75-årig kvinna med kroniska ryggsmärtor, som 1985 ådrog sig en vänstersidig radiusfraktur i samband med ringa trauma. Våren 1989 opererades hon för magsår med resektion och vagotomi. Därefter gick hon ner i vikt ett 20-tal kg. Hon har minskat i kroppslängd 7

cm sedan 25 års åldern. Hon har fött 3 barn och fick menopaus vid 53 års ålder. Hon röker inte.

Patienten har sedan en operation för diskbräck på 40-talet haft kroniska ryggsmärtor, tidvis med hög analgeticakonsumtion. Hon har behandlats under många år med natriumfluorid för misstänkt osteoporos, likaså med kalciumpreparat och med anabola steroider.

Röntgenundersökning april -91 har visat kotkompressioner i Th 7, 8 och 11. Mätning av benmassan i höger calcaneus visade osteopeni. Kända riskfaktorer i detta fall är alltså låg kroppsvikt, långvarig fysisk inaktivitet, hög ålder och ventrikelresektion.

Initial utredning visade höga koncentrationer av S-fritt ("joniserat") kalcium, 1,41 mmol/L (ref. intervall 1,18—1,31 mmol/L) och S-parathormon, 140 ng/L (10—65 ng/L). Normala koncentrationer sågs bl a S-ALP, 4,8 μ kat/L (<5,0, isoenzymanalys ej utförd) och S-kreatinin, 87 μ mol/L (50—110). Resultaten talar således för *primär hyperparatyreoidism* (pHPT).

Kommentar: Medan pHPT förr i tiden ansågs vara förenad med bl a bensjukdom, har man nu lärt sig, att osteoporos är relativt ovanlig (27). När man finner pHPT vid utredning av en patient med osteopeni, kan det därför vara svårt att leda i bevis ett kausalsamband mellan paratyreoidearubbningen och osteopenin. Det förefaller för närvarande rimligt att antaga att osteopeni i många fall är en följd av multipla riskfaktorer, och vi menar att pHPT under alla förhållanden måste uteslutas, om man avser att behandla en patient med osteoporos. Vid överväganden inför ev paratyreoideaoperation i vårt fall får man således taga hänsyn till dessa förhållanden, samt till patientens operabilitet etc. Alternativ behandling är att medicinskt hämma osteoklastaktiviteten (28).

Patient 2 är en 82-årig kvinna som inremitterats för endokrin utredning av osteoporos. Hon behandlas sedan många år med L-tyroxin, 0,1 mg $\times$ 1, och enligt inremitterande läkare skall hon också ha utretts för hypoparatyreoidism.

Patienten har minskat i vikt 5 kg senaste halvåret. Hon är gift men har inte fött barn. Menopaus vid 50 års ålder. Under sitt yrkesverksamma liv hade hon ett stillasittande arbete som telefonist.

För två år sedan fick hon värk i brösttryggen och blev tilltagande hopsjunken i brösttryggen. Hon har blivit drygt 10 cm kortare senaste åren. Benmineralmätning i kotpelaren visade osteopeni, och röntgenundersökning visade 4—5 höggradiga kotkompressioner. Man har därför behandlat med kalciumpreparat och natriumfluorid, samt med anabola steroider.

Initial utredning visade normal SR, hög koncentration av S-fritt ("joniserat") kalcium, 1,43 mmol/L (1,18—1,31), men en koncentration av S-parathormon som var något över populationsmedelvärdet, 34 ng/L (10—65). Normala koncentrationer sågs av S-ALP och av S-kreatinin. Proteinanalyser gav följande resultat:

S-Fraktionerade proteiner

Albumin	39 g/L	(36—50)
Haptoglobin	0,99 g/L	(0,4—1,8)
IgG	11 g/L	(7,0—14)
IgA	0,1 g/L	(0,5—3,0)
IgM	0,3 g/L	(0,7—2,5)

Elektrofores:

M-komponent IgG (lambda) 7 g/L

Låg koncentration av polyklont IgG

tU-Fraktionerade proteiner

Elektrofores: M-komponent typ lambda

Lätta immunglobulinkedjor:

Kappakedjor: <20 mg/24 h (< 50)

Lambdakedjor 7100 mg/24h (< 50)

Undersökning av benmärgsmorfologien bekräftade diagnosen *myelomatos*. Fyndet av normal SR kan förklaras genom att det inte förelåg förhöjd koncentration av proteiner som påverkar SR, i synnerhet var den totala immunglobulinkoncentrationen ej förhöjd.

Kommentar: Utredningen är ännu ej klar. Patienten hade ju hyperkalcemi men koncentrationen

nen av S-parathormon var varken klart lägre eller klart högre än populationsmedelvärdet (29). Det har visat sig att normalisering av S-kalcium under patientens behandling resulterat i en påtaglig ökning av parathormonkoncentrationen ($> 100 \text{ ng/L}$). Detta får alltså utredas längre fram (efter insatt myelombehandling).

Myelomatos kan ge en bild som vid osteoporos, bl a med ryggsmärtor och kotkompressioner. Vid kronisk ryggsmärta liksom vid fokal osteopeni bör alltså myelom uteslutas.

Patient 3 är en 60-årig man som utreds inför ev förtidspensionering. Han har i mer än 10 år haft ryggvärk, vilken klassificerats som arbetsskada (har arbetat som lastbilschaufför). Patientens främsta besvär är en mycket uttalad trötthet. Han har också haft vissa problem från skelett och leder, som en patellarfraktur, en högersidig tåfraktur, besvär från vänster hälparti, samt besvär från metacarpofalangealederna.

Röntgenundersökning visade reducerad kalkhalt i skelett men inga säkra kotkompressioner. Benmineralmätningen bekräftade att en uttalad osteopeni förelåg.

Vid klinisk undersökning framkom stark misstanke på hypofysinsufficiens, och laboratorieundersökningar visade gonadotropinbrist (låg LH-koncentration med IRMA-metod) och mycket låg testosteronkoncentration. I övrigt påvisades inga endokrina insufficienser, men utredningen är ännu ej klar.

Leverutredning visade fr a måttligt höjd katalytisk aktivitet av aminotransferaserna ASAT och ALAT (kvot ca 1,5 talade för kronisk leversjukdom).

Diagnosen erhöles genom fyndet av hög transferrinmättad (86%), hög ferritinkoncentration (ca $6000 \mu\text{g/L}$), och en bild vid mikroskopisk undersökning av en leverbiopsi förenlig med *hemokromatos*.

Kommentar: Det är rimligt att antaga att patientens osteopeni framför allt betingas av hans långtsående gonadinsufficiens, men fysisk inaktivitet kanske spelat viss roll (betingad bl a av ledbesvär och trötthet). Ev andra bidragande

faktorer är okända — det finns endast enstaka rapporter i litteraturen om osteopeni vid hemokromatos. Framhållas bör att hemokromatos sannolikt är en långt vanligare sjukdom än vad som tidigare hävdats (30—32).

Litteratur^a

1. Strandberg K, Beermann B, Lönnerholm L (Eds.). Osteoporosis: Pharmacological Treatment and Prophylaxis. National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, Sweden. Stockholm: Socialstyrelsen, 1989:1—118.
2. Ljunghall S. Osteoporos. Läkemedelsboken 91/92. Stockholm: Apoteksbolaget AB 1991:305—10.
3. Gärdsell P. Osteoporosis. Prediction of fragility fractures. Thesis, Malmö 1990.
4. Melton LJ, Eddy DM, Johnston CC. Screening for osteoporosis. *Ann Intern Med* 1990;112:516—28.
5. Browner WS, Seely DG, Vogt TM, Cummings SR. Non-trauma mortality in elderly women with low bone-mineral density. *Lancet* 1991;338:355-8.
6. Mellström D, Johansson C, Mannius S, Rundgren Å, Zetterberg C. Benskörhetsfrakturer hos äldre — en allt vanligare folksjukdom. *Läkartidningen* 1987;84:4259—61.
7. Christiansen C (Ed.). Consensus Development Conference on Osteoporosis. *Am J Med* 1991; 91(5B):1S-68S.
8. Parfitt AM. Osteomalacia and related disorders. I Avioli LV, Krane SM (Eds.) Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co., 1990:329—96.
9. Coe FL, Favus MJ. Clinical and laboratory approach to the patient with disorders of bone and mineral metabolism. I Coe FL, Favus MJ (Eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York: Raven Press Ltd, 1992:435—41.
10. Nordborg E. Giant cell arteritis — a clinical and morphological study. Thesis, Göteborg 1992.
11. Whyte MP. Hereditary metabolic and dysplastic skeletal disorders. I Coe FL, Favus MJ (Eds) Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York: Raven Press Ltd, 1992:977—1026.
12. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. (Eds.). The Metabolic Basis of Inherited Disease, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 1989:1—3006.
13. Malmquist J, Jagenburg R, Lindstedt G. Familial protein intolerance: Possible nature of enzyme defect. *N Engl J Med* 1971;284:997—1002.
14. Prockop DJ. Mutations in collagen genes as a cause of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 1992;326:540—6.
15. Jackson JA, Kleerekoper M. Osteoporosis in

- men: Diagnosis, pathophysiology and prevention. *Medicine* 1990;**69**:137—52.
16. Dahl E, Nordahl KP. Renal osteodystrophy in Norway. Thesis, Oslo 1992.
 17. Wartofsky L. Use of sensitive TSH assay to determine optimal thyroid hormone therapy and avoid osteoporosis. *Annu Rev Med* 1991; **42**:314—5.
 18. Risteli L, Risteli J. Klinisk-kemisk bestämning av kollagenomsättningen. *Klinisk Kemi i Norden* 1991;**3**(4):3-8.
 19. Tilyard MW, Spears GFS, Thomson J, Dovey S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med* 1992; **326**:357—62.
 20. Gillberg R, Dotevall G, Kastrup W, Lindstedt G, Mobacken H, Swolin B. Conventional malabsorption tests: do they detect the adult patients with villous atrophy? *Scand J Clin Lab Invest* 1984;**44**:91—8.
 21. Kilander AF, Dotevall G, Lindstedt G, Lundberg P-A. Plasma enteroglucagon related to malabsorption in coeliac disease. *Gut* 1984;**25**:629—35.
 22. Raisz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *N Engl J Med* 1988;**318**:818—28.
 23. Canalis E, McCarthy TL, Centrella M. The role of growth factors in skeletal remodeling. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;**18**(4):903—18.
 24. van Hemert AM, Birkenhäger JC, de Jong FH, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Sex hormone binding globulin in postmenopausal women: a predictor of osteoporosis superior to endogenous estrogens. *Clin Endocrinol* 1989; **31**:499—509.
 25. Pacifici R, Rifas L, Teitelbaum S, Slatopolsky E, McCracken R, Bergfeld M, Lee W, Avioli LV, Peck WA. Spontaneous release of interleukin 1 from human blood monocytes reflects bone formation in idiopathic osteoporosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987;**84**:4616—20.
 26. Mellström D, Romanus B, Lundberg P-A, Lindstedt G. Fallbeskrivning: Äldre kvinna med underbensfraktur efter ringa våld. *Klinisk Kemi i Norden* 1991;**4**(1):3,13, 16, 20.
 27. Larsson K. The impact of parathyroid hormone and primary hyperparathyroidism on bone metabolism and osteoporosis. Thesis, Uppsala 1992.
 28. Jansson S, Tisell L-E, Lindstedt G, P-A Lundberg. Disodium pamidronate in the preoperative treatment of hypercalcemia in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1991; **110**:480—6.
 29. Nyström E, Lindstedt G, Rudenstam C-M, Bengtsson B-Å, Tisell L-E. Grand Rounds at Sahlgren's Hospital: Hypercalcemia in a patient with mammary carcinoma; Metastases or primary hyperparathyroidism? [Case Conference] *Clin Chem* 1989;**35**:1019—23.
 30. Ritter B, Olsson KS. Idiopatisk hemokromatos. *Nord Med* 1988;**103**:127—9.
 31. Jonsson JJ, Johannesson GM, Sigfusson N, Magnusson B, Thjodleifsson B, Magnusson S. Prevalence of iron deficiency and iron overload in the adult Icelandic population. *J Clin Epidemiol* 1991;**44**:1289—97.
 32. Wiggers P, Dalhøj J, Kiær H, Ring-Larsen H, Hyltoft Petersen P, Blaabjerg O, Hørders M. Screening for haemochromatosis: prevalence among Danish blood donors. *J Intern Med* 1991;**230**:265—70.

^aSe även referenser i ref 26.

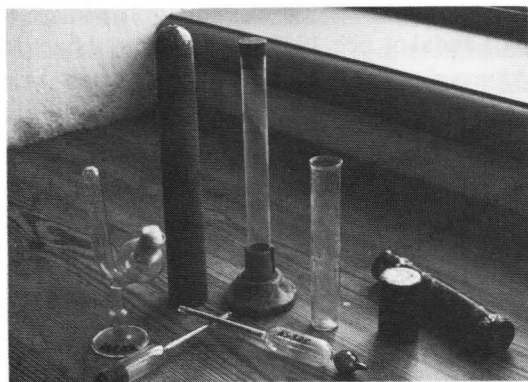
Klinisk kemi på Island Historisk översikt.

ELÍN ÓLAFSDÓTTIR och THORVALDUR VEIGAR GUDMUNDSSON

Institutionen för klinisk kemi, Landspítali, Reykjavík

De första riktiga sjukhusen på Island togs i bruk i Reykjavík 1866 och på Akureyri 1873. Dessförinnan hade funnits sjukstugor av olika slag runt om i landet. Ingen dokumentation finns emellertid bevarad om kliniskt kemiska undersökningar på dessa två sjukhus. Däremot vet man, att det första mikroskopet som användes för undersökning av patientprover, kom till landet 1883 och tillhörde landfysikus Schierbeck, som anlände samma år.

År 1898 byggdes i Reykjavík ett leprasjukhus som donation från danska Oddfellowrörelsen. På sjukhuset fanns utrustning för blod- och urinundersökningar. Denna var av samma slag, som fanns på danska sjukhus vid denna tid och en del av instrumenten finns numera på Medicinhistoriska museet i Nesstofa i Reykjavík.



Utrustning för glukos- och proteinmätningar i urin, samt densitometer för urin. Från leprasjukhuset, 1898. (Museum nr.: NS-384 och 386).

Reykjavíks sjukhus blev nedlagt i seklets början efter att St Josefs systrar öppnade Landakots lasarett. Omfattningen av blod- och urinundersökningar där under de första decennierna vet vi inte så mycket om, men det får anses troligt, att läkarna gjorde samma slags analyser, som de hade fått lära sig under utbildningen ut-

omlands. Runt 1930 fanns så ett litet laboratorium på Landakot med utrymme för kliniskt kemiska undersökningar och man vet, att nunnorna hjälpte till vid dessa.

År 1917 kom Stefán Jónsson åter till Island som den förste isländske läkaren med specialistutbildning i laboratoriearbete. Han hade arbetat som underläkare vid Patologisk Institut och Statens Seruminstitut i Köpenhamn under åren 1914-16, och under det sista året var han prosektor vid Fredriksbergs Hospital. Stefán blev den förste överläkaren/docenten vid Universitetets patologiska laboratorium i Reykjavík. Förutom de patologiska och mikrobiologiska undersökningar som ingick i tjänsten, åtog han sig även att undersöka blodgruppsfördelningen hos Islands befolkning. Undersökningsmaterialet bestod av 800 personer från alla landsdelar. Stefán återvände till Köpenhamn efter några år och hans efterträdare blev Niels Dungal, som under lång tid var chef för Patologiska institutionen.

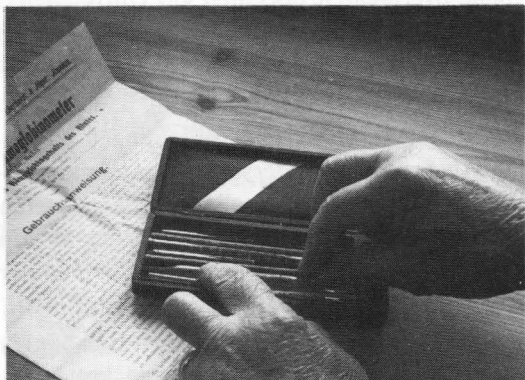
Landspítali invigdes 1930 med ett från början välutrustat laboratorium, där man kunde utföra kliniskt kemiska undersökningar. År 1935 anställdes den förste assistenten om än det fort-



Professor Jon Steffensen med ett Zeiss mikroskop som användes på hans laboratorium i många år. (Museum nr.: NS-311).

farande var sjukhusläkarna som arbetade på laboratoriet, huvudsakligen med hematologiska undersökningar.

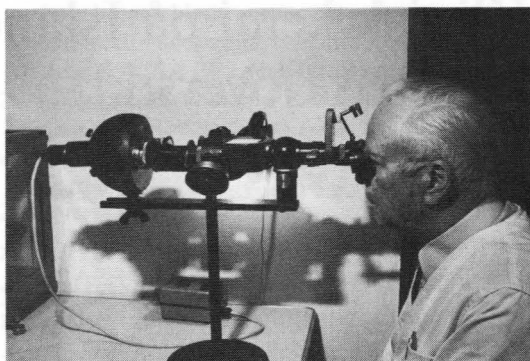
Jón Steffensen utnämndes 1937 till professor i anatomi och fysiologi vid medicinska fakulteten. Kort tid därefter etablerade han ett laboratorium för klinisk kemi, som skulle tjäna praktiserande läkare i huvudstaden. Verksamheten var under många år av betydligt större omfattning än sjukhuslaboratoriernas. Professorns laboratorium mottog prover från sjukhusen för mera komplicerade analyser ända tills sjukhusen hade inrättat laboratorier, som kunde klara av dem. De första åren strävade han efter att standardisera hemoglobinundersökningarna på sjukhusen. Några unga läkare arbetade hos professor Steffensen och lärde sig på så sätt laboratoriearbete.



Sahli hemoglobinmätare. Från leprasjukhuset, 1898. (Museum nr.: NS-387).

Bjarni Konrádsson, den förste isländske läkaren som specialiserade sig i klinisk kemi, började just hos professor Steffensen 1943. Efter krigsslutet åkte han till Danmark och arbetade i två år på olika laboratorier i Köpenhamn. Efter hemkomsten började han åter hos professor Steffensen, men när han fick sin specialistkompetens 1952, grundade han ett eget laboratorium. Dessutom var han bl a konsult åt Landakots lasarett och undervisade under lång tid på universitetet.

Kort tid senare vidareutbildade två unga isländska läkare sig i klinisk kemi. Den ene, David Davidsson, som studerade vid Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital i Lon-



Bjarni Konrádsson använder fortfarande den Pulfrich fotometer som här ses.

don, blev 1957 professor i biokemi och fysiologi vid medicinska fakulteten och 1958 överläkare på den nyinrättade avdelningen för klinisk kemi på Landspítali. Den andre, Eggert Jóhannsson, åkte 1953 till Danmark och sedan till Sverige, där han arbetade bl a på avdelningarna för klinisk kemi i Eskilstuna, Umeå och Uppsala. Han utnämndes 1960 till överläkare i klinisk kemi vid Borgarspítali. Ett antal isländska läkare har sedan dess specialiserat sig i klinisk kemi och hematologi såväl i Norden som Storbritannien och USA.

Avdelningar för klinisk kemi inrättades 1968 på Landakot och 1989 på distriktssjukhuset i Akureyri och överläkare har från början varit Jóhann Lárus Jónasson resp. Vigfús Thorssteinsson.

Professor Steffensens laboratorium lades förvisso ned ca 1970, men under senare år har antalet privata laboratorier ökat och samtidigt har några öppenvårdsmottagningar skaffat sig utrustning för vanliga kliniskt kemiska undersökningar på egna patienter.

I en studie från 1982 över kliniskt kemiska undersökningar på Island kom man fram till, att i genomsnitt utfördes 6,5 analyser per invånare/år. Detta antal överensstämmer med den siffran man kom fram till i en norsk studie från samma tid. Av undersökningarna gjordes 78% på sjukhus och 22% på laboratorier utanför sjukhusen.

Tekniska skolan började utbilda laboratorieassistenter 1966 på initiativ av specialister i klinisk kemi och patologi och assistenterna är nu



Landspítali. Personalen på avdelningen för klinisk kemi på 30-årsjubiléum, 1988.

förtiden den till antalet dominerande gruppen på laboratorierna. Få högskoleutbildade specialister har blivit anställda, förutom läkare, eftersom verksamheten i huvudsak är inriktad på serviceundersökningar, medan små resurser har satsats på grundforskning.

För närvarande arbetar 9 specialister i klinisk kemi enbart på sjukhusens laboratorier eller på privata sådana och dessutom finns några kliniska hematologer, som arbetar parallellt på laboratorier och kliniska avdelningar. Antalet assistenter på dessa laboratorier är mellan 200 och 300.

Trots liten satsning på grundforskning på sjukhusens laboratorier har specialisterna hela tiden hållit kontakt och samarbetat med biomedicinska forskare såväl inom- som utomlands. Viss biomedicinsk forskning förekommer både på medicinska och naturvetenskapliga fakulteten vid universitetet. ökningen har varit kraftig de två senaste decennierna och har huvudsakligen finansierats av Vetenskapsfonden.

Institutionen för experimentell patologi på Keldur grundades 1948 med stöd från The Rockefeller Foundation. Institutionen hade i första hand till syfte att forska kring djursjukdomar som kom med importerade rasförädlingsfår och vållade stora förluster inom lantbruket. Betydelsefull forskning har bedrivits där avseende "slow virus infections" hos får. På Keldur lyckades man få lentivirus att föröka sig *in vitro* och denna virusforskning lade grunden till den förståelse av "slow virus"-infektioner, som senare HIV-forskning bygger på.

På Hjärtskyddets forskningsanstalt, som grundades 1967, har gjorts omfattande undersökningar av blodfett och dess relation till fre-

kvensen hjärtkärlsjukdomar bland islänningar. Ett flertal specialister har arbetat med dessa frågor, främst dock chefen för Hjärtskyddet, överläkare Nikulás Sigfússon, som funnits där från början.

På naturvetenskapliga fakulteten har biokekimiprofessorn Sigmundur Guðbjarnason sedan 1972 lett forskning kring födans fettämnen och stresshormonernas inverkan på hjärtfunktionen.

Några av universitetets forskningsinstitutioner har tillsammans med universitetets genetiska nämnd, Blodbankens genetiska avdelning samt Cancerföreningens laboratorium bedrivit olika slags forskning kring relationen sjukdomar/ärfthlighet hos Islands befolkning. Samarbete med utländska forskare har förekommit.

Trots att isländska forskningsenheter är små och spridda och forskarna ofta arbetar under svåra förhållanden, har man dock på vissa områden nått betydelsefulla resultat, som väckt globalt intresse.

Isländska föreningen för klinisk kemi och klinisk fysiologi bildades 1978 och blev samma år medlem av Nordiska föreningen för klinisk kemi. Nordisk kongress i klinisk kemi hölls för första gången i Reykjavik 1981. Island har också deltagit i Nordkem i över 10 år. Detta nordiska samarbete har påverkat det kliniskt kemiska arbetet här i mycket positiv riktning. I augusti 1992 inbjuder Isländska föreningen för klinisk kemi och klinisk fysiologi till den XXIII Nordiska kongressen i klinisk kemi i Reykjavik och önskar alla kolleger i Norden hjärtligt välkomna.

Vi tackar dr Haraldur Briem för översättningen och dr Jóhannes Gíslason för många goda förslag.

Spesialistutdanning i klinisk kjemi i Norge

RUNE J. ULVIK

Leder i Spesialitetskomiteen for klinisk kjemi, Den norske lægeforening.

Laboratorium for Klinisk Biokjemi, Haukeland sykehus, 5021, Bergen, Norge.

Administrering av spesialistutdanningen

Helsedirektoratet har gitt Den norske lægeforening fullmakt til å forvalte bestemmelsene for spesialistutdanningen i Norge. For hver godkjent spesialitet er det oppnevnt en spesialitetskomite som fungerer som sakkyndig rådgiver overfor sentralstyret i alle saker som har betydning for utdanningen i vedkommende spesialitet, herunder godkjenning av utdanningslaboratorier og nye spesialister. Spesialistutdanningen bygger på autorisasjon som lege etter fullført turnustjeneste (1,5 år). Lægeforeningen har laget en målbeskrivelse og en gjennomføringsplan for spesialistutdanningen i klinisk kjemi som alle utdanningsinstitusjoner må rette seg etter.

Definisjon av fagområdet klinisk kjemi

Klinisk kjemi er den medisinske spesialitet som gjennom studiet av normale og patologisk biokjemiske mekanismer skaper ny viten og kunnskap om metabolismen i den friske og syke organisme. Kunnskapen anvendes ved bruk av kvantitative og kvalitative analyser av blod, sekreter og kroppsvæsker, og annet biologisk prøvemateriale for å oppdage og beskrive sykdom, forklare sykdomsmekanismer, følge sykdomsforløpet og for å skille mellom sykdom og normal helsetilstand.

Klinisk kjemi omfatter også nukleærmedisin som benytter billediagnostiske metoder basert på ioniserende stråling.

Spesialistens arbeidsområde

Den ferdige spesialist skal være kvalifisert til å inneha overlegestilling på et klinisk kjemisk laboratorium på sentralsykehusnivå. Overlegen er ansvarlig for at laboratoriet kan utføre de undersøkelser og analyser som er nødvendig for at

den kliniske virksomhet kan opprettholdes på et akseptabelt nivå. Overlegen har ansvaret for at laboratoriet holder en tilfredsstillende kvalitet på sin analytiske virksomhet og at det er en forsvarlig balanse mellom analyserepetoar og de personellmessige og materielle ressurser laboratoriet rår over. Overlegen har et selvstendig ansvar overfor klinikerne til å vurdere nytten av de enkelte analyser og hvordan de skal brukes for å gi et optimalt resultat i pasientbehandlingen. Veiledning og tolkning både generelt og vedrørende den enkelte pasient, er derfor viktige arbeidsoppgaver.

Med sin bakgrunn i klinisk medisin og sin spesialkompetanse i basale fag som kjemi, biokjemi og patofysiologi, analytisk kjemi og metodologi, representerer spesialisten et sentralt bindeledd mellom kliniske, parakliniske og prekliniske fagområdet. Spesialisten har gode forutsetninger for å delta både i grunnforskning, metodologisk utviklingsarbeid og i kliniske samarbeidsprosjekter. Ledelse, administrasjon og undervisning er viktige deler av overlegens arbeidsfelt.

Generelle bestemmelser om spesialistutdanningen

Hovedutdanningen skal foregå ved klinisk kjemisk avdeling som på forhånd er godkjent av Helsedirektoratet, og klassifisert som utdanningsinstitusjon i gruppe I (laboratorier ved universitetssykehus og større sentralsykehus) eller gruppe II (øvrige laboratorier som oppfyller visse minstekrav). Det kan maksimalt være 2 utdanningsstillinger pr. overlege og ved gr. I avdeling skal minst en overlege ha dr.grad eller tilsvarende erfaring fra vitenskapelig arbeid. Maksimal ansettelsestid i en og samme utdanningsstilling er 4 år. Minimum 1.5 år av hovedutdan-

ningen må foregå ved gr. I avdeling. Sideutdanning i kliniske fag er obligatorisk for å gi laboratoriespesialisten det praktisk, kliniske erfaringsgrunnlag som er helt nødvendig for at hun/han skal kunne etablere et optimalt samarbeid med brukerne av laboratoriet. Det legges også stor vekt på vitenskapelig skoling av spesialistkandidatene. Forskningsvirksomhet er foreløpig ikke obligatorisk, men de aller fleste kandidater arbeider i større eller mindre grad med forskningsoppgaver i. 1.a. utdannelsen og mange legger grunnlaget for sin doktorgradsavhandling i denne perioden av sin karriere.

Avdelingsoverlegen der den øverste ansvarlige for spesialistutdanningen ved sin avdeling. Det løpende ansvar for utdanningen skal imidlertid delegeres til et utdanningsutvalg bestående av over- og underordnede leger. Utdanningsutvalget skal lage en generell utdanningsplan, føre tilsyn med at utdanningen følger den generelle målbeskrivelse og gjennomføringsplan, og behandle alle spørsmål som vedrører spesialistutdanningen ved avdelingen. Kandidaten skal ha en fast veileder blant overlegene for den tid hun/han er ansatt ved avdelingen. Veileder og kandidat skal sammen utarbeide en personlig utdanningsplan for kandidaten som skal bygge på den generelle utdanningsplanen for avdelingen, og godkjennes av utdanningsutvalget. Den personlige utdanningsplanen kan variere fra kandidat til kandidat ved en og samme avdeling, avhengig av ansettelsestid og ved at det taes hensyn til eventuelle faglige spesialinteresser. Det er gode muligheter for å profilere utdanningsplanen gjennom forskning og fordypning i enkelte emner. Dette starter gjerne etter en innledende fase hvor kandidaten bruker tiden til å skaffe seg oversikt over laboratoriet og tilegner seg de fundamentale kunnskaper og ferdigheter som kreves for å arbeide i et laboratorium.

For å sikre at kandidaten får den nødvendige teoretiske bakgrunn i faget, er utdannelsesavdelingen forpliktet til å ha strukturert undervisning i den ordinære arbeidstid på minimum 2×45 min pr uke, hovedsaklig som forelesninger. Kandidaten skal selv være aktiv og sammen med andre gi sitt bidrag til undervisnings-

programmet. I tillegg må kandidaten delta i kurs som på forhånd er godkjent av spesialitetskomiteen og som i hovedsak arrangeres ved de medisinske fakulteter. Noen av disse kursene er obligatoriske.

Gjennomføringen av utdanningsplanen skal dokumenteres i form av en protokoll som skal signeres av den faste veileder, eventuelt av de overleger som har et tidsbegrenset, faglig veilederansvar, etterhvert som de enkelte deler av planen avsluttes. Da det for tiden ikke er aktuelt å innføre spesialisteksamen, vil protokollen tillegges avgjørende vekt når kandidaten søker om spesialistgodkjenning. Utdanningsutvalget skal sende årsrapport til spesialistkomiteen for å vise om avdelingen oppfyller betingelsene som utdannelseinstitusjon og hvor mange kandidater som deltar i utdanningsprogrammet.

Spesielle bestemmelser om spesialistutdanning i klinisk kjemi

Kandidaten skal tilegne seg kunnskaper og ferdigheter innenfor de faglige hovedområder som er nevnt nedenfor i stikkordsform, og samtidig få den kunnskap og erfaring som er nødvendig for å kunne ta ansvaret for å bygge opp, organisere og lede et klinisk kjemisk laboratorium. Herunder kommer kjennskap til personelladministrasjon, forskrifter for arbeidsmiljø, vernearbeid, helse og sikkerhet i laboratoriet, og innsikt i budsjettarbeid, avdelingsregnskap og økonomistyring. Kandidaten skal ansføres til å følge med i relevante, vitenskapelige tidsskrifter og annen forskningslitteratur og etterhvert gies undervisningsoppgaver både på studentnivå og innenfor videre- og etterutdanning av leger. Det legges stor vekt på at kandidaten selv viser det nødvendige initiativ i det daglige arbeid for å nå dette hovedmål.

Hovedområder i klinisk kjemi

- Faglig ledelse og optimalt valg av analyse-repetoar, metoder og apparatur i klinisk kjemiske laboratorier på sykehus og på legekontorer og institusjoner i kommunehelsetjenesten.
- Valg av analysemetoder forutsetter instru-

mentkunnskap og inngående kjennskap til ulike analyseprinsipper som spektrofotometri, immunoassays, HPLC, atomabsorpsjonsfotometri, etc.

- Veiledning og rådgivning til leger og andre brukere av laboratoriet.
- Prøvetaking, prøvebehandling, analytisk kvalitetskontroll, statistikk og elektronisk databehandling.
- Syre/base, elektrolytt- og væskebalanse
- Enzymer, proteiner, lipid og karbohydrater
- Analytisk biokjemisk og morfologisk hematologi, hemostase og koagulasjon.
- Urinanalyser
- Nukleærmedisinske undersøkelsesmetoder.

For å tilegne seg denne spesialistkompetanse, må kandidaten gjennomgå en 5 års utdanning etter følgende mønster.

Hovedutdanning: 4 års tjeneste ved klinisk kjemisk avdeling. Inntil ett år av denne tjeneste kan erstattes av tjeneste ved laboratorium for hematologi, koagulasjon, endokrinologi, immunhematologi, medisinsk immunologi og medisinsk mikrobiologi, eller tjeneste ved institusjon hvor forskning utgjør den dominerende del av arbeidet. Annen universitetsutdanning med eksamen på mellomnivå (cand.mag.) i relevante fag som

kjemi, biokjemi, biologi, statistikk, o.l., kan godkjennes med inntil ett år.

Sideutdanning: 1 års tjeneste ved relevant klinisk avdeling som pediatri, anesthesiologi, indremedisin, kirurgi, o.l. Inntil 1/2 år kan erstattes av tjeneste i allmennpraksis.

Kursutdanning: Minst 120 timer, herav ca 20 timer obligatorisk kurs i målemetoder for radioaktivitet. Fra 1992 kreves også obligatorisk kurs i administrasjon og ledelse.

Avsluttende kommentar

I perioden 1980—1990 år er det godkjent til sammens 37 nye spesialister i Norge. Det er idag 11 utdannelsessavdelinger hvorav 9 er i gr. I, fordelt på 6 universitetslaboratorier og 3 store sentralsykehuslaboratorier, og 2 i gr. II. Det er til sammen 14 utdannelsesstillinger på gr.I avdelinger, og 2 stillinger på gr.II avdelinger.

Den fremtidige utdanningsrate forventes gj.sn. å være 2-3 nye spesialister pr år, mens prognostiske beregninger viser at behovet vil være gj.sn. ca. 9 pr år i de nærmeste 5-10 år. For å motvirke underskuddet på spesialister frem mot tusenårsskiftet, arbeides det med tiltak for å utvide utdanningskapasiteten og for å stimulere rekrutteringen til klinisk kjemi.

Hvad koster en laboratorieundersøgelse?

TOVE DREYER

Klinisk kemisk afdeling, Odense Sygehus

*"Nowadays people knows the price of everything
and the value of nothing"*

(Oscar Wilde)

HVORFOR BEREGNE OMKOSTNINGERNE VED ET LABORATORIUMS YDELSER?

Hovedelementet i økonomisk styring er maksimal målopfyldelse for de begrænsede midler, der er til rådighed. Dokumentation herfor sker bl.a. ved aflæggelse af regnskab for, hvordan de tildelte midler er brugt.

For en klinisk kemisk afdeling vil det være regnskab for de leverede laboratortydelser og de afledte omkostninger.

Formålet med kendskab til ydelsesomkostninger er dog langt fra entydigt. Ud over anvendelse i sundhedsøkonomiske sammenhænge er der for tiden en udbredt politisk efterspørgsel efter "priser på laboratorieprøver" til brug for intern debitering.

Uanset formålet og dets berettigelse er det vigtigt at betragte laboratortomkostninger som udløst af behov for viden om en patients biokemiske/biologiske tilstand i en given klinisk situation, og ikke som en omkostning per "produktionsenhed" (= analyse).

Selv i besparelsesøjemed er det situationen omkring patienten, der bør være udgangspunkt for en vurdering af, om de anvendte undersøgelser er overflødige eller kan erstattes af andre og billigere metoder. Det vil i sig selv være et meningsløst mål at nedsætte eller øge antallet af laboratortanalyser.

PRAKTISKE FORUDSÆTNINGER FOR AT BEREGNE YDELSESOMKOSTNINGER

Der skal skelnes mellem omkostninger og priser.

Priser fastsættes under hensyn til markedsf forhold, fortjeneste og andre forretningspolitikker og vil ikke blive behandlet her.

Omkostninger beregnes ud fra det faktiske

forbrug af ressourcer til de aktuelle ydelser i en afgrænset tidsperiode.

Når man skal i gang med at foretage omkostningsberegninger, melder der sig straks en række praktiske problemer:

- hvilke ydelser skal være omkostningsbærende?
- hvordan fremskaffes data for ydelser og for omkostninger?
- hvordan skal omkostningerne beregnes?
- hvilke informationssystemer har laboratoriet brug for?

OMKOSTNINGSBÆRENDE YDELSER

Ved beregning af omkostninger er det praktisk at holde de egentligt rekvirerede laboratortydelser adskilt fra de mange interne opgaver, der gør det muligt for laboratoriet at producere de nødvendige laboratortresultater.

Disse interne støttefunktioner er afledt af de udefra kommende opgaver og eksisterer kun i kraft af disse.

Det vil derfor være naturligt at vælge den enkelte laboratort henvisning/remiss med dens specifikt rekvirerede undersøgelser (= en patientkontakt) som det omkostningsbærende element (Fig. 1).

Det betyder at der til brug for omkostningsberegninger pr henvist patient (= patientkontakt) skal foreligge tal for

- antal henvisninger til laboratoriet (= antal patientkontakter)
- antal og art af undersøgelser pr. henvisning (patientkontakt)
- om det er med eller uden prøvetagning.

Med et laboratort-datasystem til rådighed er det enkelt at opsamle de nævnte data, fordi de i forvejen vil være registreret i systemet til brug

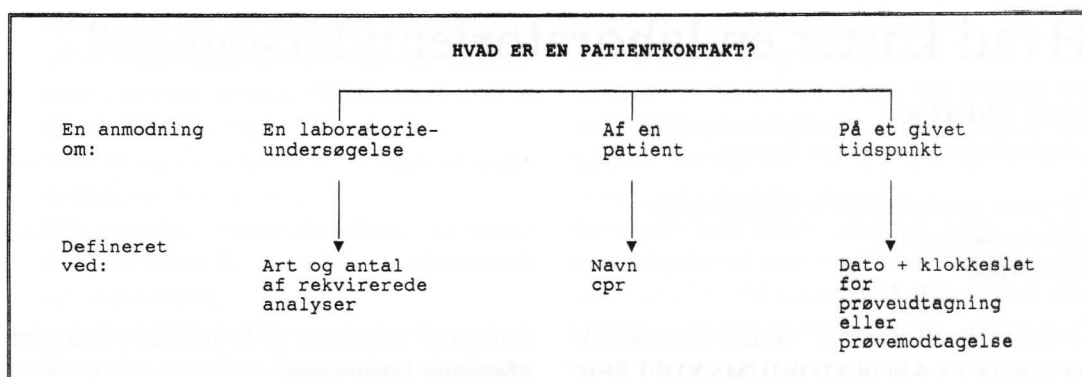


Fig. 1

for svarafgivelse på undersøgelserne.

Antal patientkontakter med art og antal af rekvirerede prøver kan opgøres pr.

- a) rekvirent
 - b) patientforløb
 - c) diagnoserelateret patientgruppe
- til beregning af omkostninger, der kan henføres til disse kategorier.

Registreringen kan også foretages manuelt ved optælling af henvisninger pr. rekvirent, hvorimod det vil være urimeligt at gøre pkt. b og c op uden brug af datateknologi.

Det er vigtigt at være opmærksom på, at selv om man bruger flere rekvisitionssedler/remisser i forbindelse med samme henvisning af én patient, tæller det kun som en patientkontakt (jfr. definitionen Fig. 1).

OMKOSTNINGSBEREGNINGER PR. PATIENTKONTAKT

Før laboratoriet har modtaget en eneste prøve, vil der allerede være brugt ressourcer og dermed udløst omkostninger, fordi den forventede efterspørgsel af klinisk kemisk bistand kræver, at der er professionelle faggrupper, udstyr, reagenser, lokaler, etc. parat til at efterkomme behovet.

Ved dagens start kan disse ressourcer teoretisk set betragtes som disponible, men "ubrugte". Så snart den første efterspørgsel melder sig, udløses en "overflytning" fra disponible til "brugte" ressourcer.

Størrelsen af de brugte ressourcer er direkte forbundet med efterspørgslen, det vil sige de

specifikke ydelser, der er rekvireret på henvisningen.

Der vil være en grænse for, hvor meget af de disponible ressourcer, der kan "overflyttes" til direkte ydelsesforbrug.

En del af dem vil på forhånd være afsat til interne støttefunktioner, som bliver udført sideløbende med de eksternt rekvirerede ydelser, men uden at der nødvendigvis er en proportional sammenhæng.

Typiske interne støttefunktioner i et laboratorium er:

- ledelse og administrative opgaver
- metodeudvikling
- klinisk forskning inden for budgetrammen
- uddannelse og undervisning af personale
- kliniske konsulentopgaver
- sekretariatsfunktioner
- rengøring

Laboratoriets rekvirentunderlag og den lokale sygehusstruktur vil influere på behovet for interne støttefunktioner og deres omfang, og dermed igen på omkostningerne hertil.

En klinisk kemisk afdeling ved et universitetssygehus med mange kliniske specialer må afsætte flere ressourcer til klinisk forskning, udvikling og uddannelse end et laboratorium i et mindre lokalsygehus.

Interne støttefunktioner behøver ikke nødvendigvis at optræde som en fysisk enhed i laboratoriet for at indgå i ressourcekapaciteten, men kan være en købt ydelse som f.eks. serviceaftaler på apparatur.

Afdelingens ressourcer fordeles ved den årlige budgetteringsproces.

Nedsættes antallet af henvendelser (patient-kontakter) uden varsel, hvad der bl.a. er set i forbindelse med interne debiteringsordninger, vil det ressourceforbrug, der er direkte forbundet med antal henvisninger, formindskes. I stedet findes det som en disponibel "ubrugt" ressource, da laboratoriet jo rent faktisk har indstillet sig på den sædvanlige levering af ydelser.

Det kan tage måneder at afvikle "overskuds-kapacitet", oven i købet med den risiko, at der igen opstår behov for den under afviklingen.

Hvis efterspørgslen derimod stiger, uden at laboratoriet er forberedt gennem brugeraftaler, kan der omvendt opstå mangel på disponible ressourcer. På samme måde som den disponible kapacitet ikke straks kunne afvikles, kan der i denne situation være problemer med umiddelbar ressourcetilførsel, med mindre der er en vis organisatorisk fleksibilitet indbygget i ressourcetilførslen, f.eks. mellem ressourcer til kerneydelser og støttefunktioner.

I de to nævnte situationer vil der således ikke ske de store ændringer i afdelingens totalomkostninger. Derimod vil det få konsekvenser for omkostningerne pr. ydelse og i sidste tilfælde desuden for leveringshastigheden af undersøgelsesresultater.

En yderligere vanskelighed ved omkostningsberegninger af ydelserne skyldes, at såvel omkostninger som ydelser strækker sig over en tidsperiode med indbyrdes forskydninger, forstået således at de nødvendige driftsmidler af gode grunde er anskaffet, inden ydelsen kan præsteres.

Erfaringsmæssigt vil et år være passende beregningsgrundlag for at opnå en troværdig sammenhæng mellem de fleste ydelser og deres forbrug.

Endelig spiller de marginale merpræstationer en betydelig rolle, idet den marginale meromkostningseffekt indirekte vil påvirke gennemsnitsomkostningerne for en analyse.

En direkte brug af marginalbegrebet ville betyde forskellige omkostningsbeløb for den samme ydelse i løbet af dagen, afhængig af om den

er rekvireret først eller sidst. Et ret så u håndterligt foretagende.

Hvilke muligheder er der da for at beregne omkostningerne for patientkontakter?

Først må man gøre sig klart, at en "sand" omkostning pr ydelse ikke eksisterer. Al stræben efter at udtrykke i absolutte kroner hvad det koster at udføre laboratorieundersøgelser i en bestemt klinisk situation er at stræbe efter et teoretisk ideal, der ikke eksisterer i virkeligheden.

Når man så alligevel gør det, er der et par valgmuligheder:

1. At fordele laboratoriets samlede omkostninger pr. år på årets antal patientkontakter. Herved opnås en gennemsnitlig omkostning pr patientkontakt.

Et sådant tal er lige så unuanceret som den gennemsnitlige sengedags- eller indlæggelsesomkostning for et sygehus og kan ikke bruges konstruktivt til noget som helst.

2. At beregne en gennemsnitsomkostning for de enkelte ydelsesenheder (analyser), der kan indgå i en patientkontakt for at vise omkostningsforskelle mellem enkelt-ydelser (analyser) og dermed mellem patientkontakterne;

Alle ressourcer, der kan identificeres som brugt helt specifikt til en bestemt ydelsesenhed, allokeres regnskabsmæssigt til denne.

Ved hjælp af antallet af rekvirerede ydelser og de opsummerede specifikke omkostninger beregnes en gennemsnitsomkostning pr. enhed, der kan bruges som en anvendelig tilnærmelse til "sandheden". Den er fri for overheadomkostninger og dermed bedre til at illustrere de reelle omkostningsforskelle mellem de enkelte laboratorieundersøgelser.

Tilbage er så de omkostninger, der ikke direkte kan henføres til en bestemt ydelse, men bruges mere eller mindre til dem alle.

De er fællesomkostninger, og da de erfaringsmæssigt kan udgøre mere end halvdelen af laboratoriets totale omkostninger, vil det være forkert at lade dem ude af betragtning i sundhedsøkonomiske sammenhæng.

For ikke at sløre billedet af de faktiske omkostninger for de enkelte delydelser ved at til-

lægge dem en ligelig del af fællesomkostningerne, kan fællesomkostningerne i stedet placeres på hver patientkontakt som et basisbeløb. Hertil kommer så de specifikke omkostninger for hver enkelt rekvireret analyse, der indgår i patientkontakten.

På den måde opnås en synliggørelse af de omkostninger, der er knyttet til hver delydelse, og dem, der indgår som basale fællesomkostninger (se eksempel senere i artiklen).

HVORDAN ANGRIBE SAGEN RENT TEKNISK?

Det danske sygehusvæsen har gennem mange år anvendt samme kontoplansystem i hele landet for at sikre et ensartet grundlag for sammenligning af omkostninger. Da kontoplanen indeholder en opdeling på omkostningssteder (afdelinger) inden for det enkelte sygehus, kan sygehusets regnskabsafdeling levere information til hver afdeling om forbruget i løbet af året, specificeret på en lang række kontoarter, herunder eksterne overhead-omkostninger som rengøring, vedligeholdelse af bygninger, telefon, etc.

Man skal imidlertid også vide, hvilke ydelser dette forbrug er gået til.

Her er det som regel nødvendigt at etablere et

internt faktureringsystem, idet sygehusenes regnskabssystemer kun få steder er "gearet" til den slags udfordringer.

Det etablerede sygehusregnskab og laboratoriets eget regnskabssystem udgør til sammen et slags 2-dimensionelt kontosystem (Fig. 2).

I det følgende gennemgås trinvis, hvilke informationer der skal fremskaffes og hvordan de skal bruges i den beskrevne omkostningsmodel.

Trin 1.

Definer alle delydelser som omkostningssteder i faktureringsystemet.

Det er:

- samtlige analyser der udføres i laboratoriet
- samtlige analyser der købes ved andre laboratorier
- prøvetagning

Trin 2.

Henfør alle omkostninger med direkte relation til et af de ovennævnte omkostningssteder hertil i løbet af budgetåret.

De vigtigste (= dyreste) vil almindeligvis være:

- arbejdstimeforbruget pr. år, omregnet til bruttolønkrone
- reagens- og testkitforbrug
- specielle forbrugsvarer
- for købte analyser: købsprisen

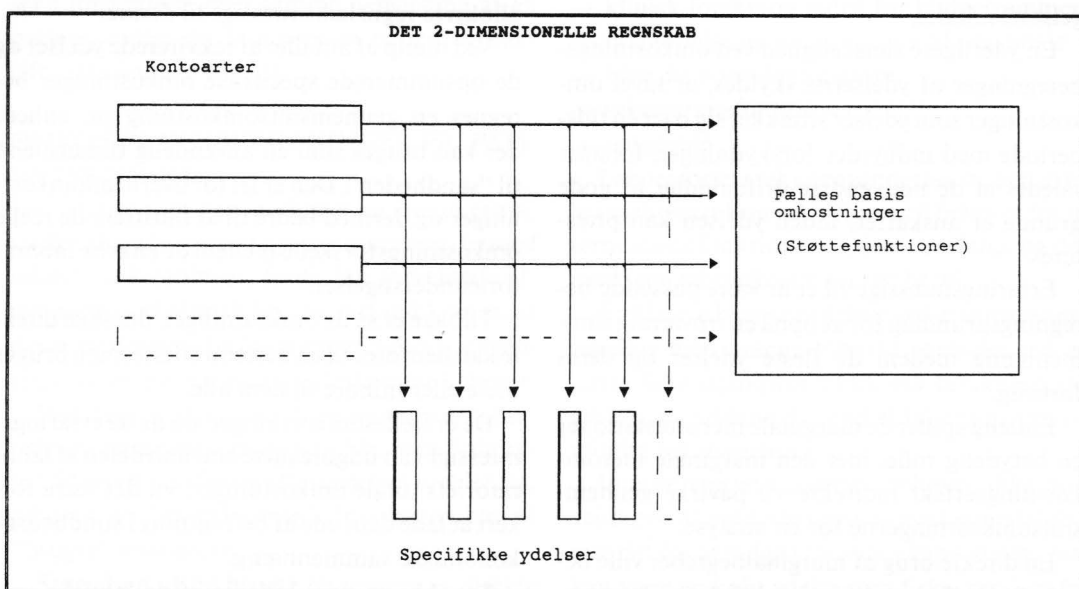


Fig. 2

Bemærkninger til trin 2:

Arbejdstimeforbruget er den afsatte gennemsnitlige tid ved en analysefunktion.

Arbejdstimeforbruget kan findes ved arbejdstidsstudier eller ud fra faktisk afsatte tid til arbejdet. Laboratoriet skal selv tro på tallet.

Information om det øvrige driftforbrug fås ved at fakturere samtlige indkøb til et specifikt omkostningssted.

Det er ikke tilstrækkeligt at beregne forbruget f.eks. ved hjælp af arbejdsforskriften, idet det næsten altid vil give et for lavt tal. Kontrol- og kalibreringsmateriale indgår som reagenser.

Hvis reagensforbruget deles af flere analyser, f.eks. på grund af udførelse på samme apparatur, kan forbruget fordeles på de enkelte analyser i forhold til antallet.

Generelt anvendte forbrugsvarer som plast-rør, pipettespidser og lignende indgår i fællesomkostninger, da besværet med at lokalisere forbruget ikke står mål med den omkostningsmæssige betydning.

Trin 3.

Når budgetåret er omme, sammenkobles antallet af de enkelte delydelser med deres samlede omkostninger. Det kan se ud som vist i Fig.3.

Bemærkninger til trin 3:

De beregnede omkostninger pr omkostningssted gælder kun for det antal præstationer og den produktionsmetode, der har været grundlaget for den aktuelle beregning.

Det er formålstjensligt at sammenligne de aktuelle omkostninger med tallene fra årene før som kontrol af større indkøbsvariationer og eventuelt foretage en omkostningsfordeling.

Trin 4.

Summen af alle specifikke ydelsesomkostninger trækkes fra laboratoriets samlede udgifter. Det herved fremkomne tal er fællesomkostningerne, dvs de omkostninger, der ikke kan henføres til bestemte ydelser.

Bemærkninger til trin 4:

I laboratoriets totaludgifter indgår også apparaturinvesteringer. Dette beløb skal inden beregning af basisomkostningerne trækkes ud og erstattes af et apparaturafskrivningsbeløb.

Afskrivningen beregnes ud fra den samlede værdi af laboratoriets apparaturpark. Hvert laboratorium må gøre sig klart, hvad den gennemsnitlige levetid er for apparatur på netop det laboratorium.

Budgetår: 1991			Alle Data (D kr.) er for det aktuelle budgetår					
Omkostn.sted	Antal	Arbejds-timer	Arb.timer x timeløn	Reagens-omkost.	Materiale-omkost.	Del af drift med andre analyser	Omkostninger ialt	Omkost-pr. enhed
S-TSH	23.889	1200	132.000	240.000	-	-	372.000	16,-
S-Chinidin	530	70	7.700	12.522	-	2.120	22.342	42,-
Ialt							394.342	////////

Fig. 3 Eksempel på opstilling af omkostningsberegninger for 2 specifikke ydelser (Analyser)

Trin 5.

Fællesomkostningerne fordeles som tidligere beskrevet på patientkontakterne. Det betyder at omkostningerne for hver patientkontakt omfatter:

En basisafgift, svarende til del af fællesomkostninger, tillagt en specifik omkostning pr. rekvireret undersøgelse på henvisningen.

Eksempel:

Laboratoriet modtager en henvisning fra en sengeafdeling med anmodning om blodprøvetagning og undersøgelse af S-Kolesterol, S-Triglycerider, S-HDL-Kolesterol og B-Hæmoglobin.

De specificerede omkostninger for denne patientkontakt kan se sådan ud:

Basisafgift:	85 Dkr
Lipidanalyser:	50 Dkr
B-Hæmoglobin:	4 Dkr
Prøvetagning:	15 Dkr
Ialt:	154 Dkr

Bemærkninger til trin 5:

Der er ikke tidligere omtalt eller taget højde for ydelser, der er rekvireret med hastesvar eller uden for almindelig dagarbejdstid.

Hvis en anmodning om fremskyndet svar i dagarbejdstiden bevisligt medfører en væsenlig omkostningsforøgelse, må den beregnes og den pågældende delydelse optræde med to omkostningstyper.

Det skal pointeres, at det at fremskynde en svarafgivelse ikke nødvendigvis medfører en omkostningsforøgelse (det at skynde sig bruger ikke mere af betalte løntimer). Man kan lægge en "pris på for ulejligheden", men så tales der ikke længere om reelle omkostninger, men om prisfastsættelser.

Derimod vil ydelser, der leveres uden for den almindelige dagarbejdstid være behæftet med øgede lønomkostninger i form af vagttillæg af forskellig art.

Den øgede lønomkostning i vagtperioden kan a) Ignoreres og placeres derved automatisk i fællesomkostninger.

b) Indgå med en faktor svarende til den forhøjede timeløn på samtlige analyse- og prøvetagningstider, der indgår i de patientkontakter, der falder i vagtperioden.

c) Indgå som en faktor på basisafgiften ved patientkontakter, der falder i vagtperioden.

I Odense har vi indtil videre valgt løsning c) fordi den er let at håndtere administrativt og vagtperiodens analyser er omkostningslave i forhold til basisafgiften. Den anvendte faktor er 1.5, svarende til bruttotimelønforøgelsen.

AFSLUTTENDE BEMÆRKNINGER

Omkostningssystemet skal vedligeholdes for at have gyldighed og bør revideres en gang om året eller hvis særlige forhold gør sig gældende.

Omkostningssystemet kan ikke uden videre bruges til at beskrive de økonomiske konsekvenser af planlagte eller påtvungne adfærd ændringer. Man må gøre sig klart, at en hvilken som helst ændring af organisationen, brug af ny teknologi eller ændringer i antal præsterede ydelser kan få indflydelse på beregningen af omkostninger. Derimod kan de rådata, der danner baggrund for beregningerne, anvendes til budgettering.

Når et laboratorium går igang med at omkostningsberegne, kan det undervejs være nødvendigt at foretage en række beslutninger om valg af fremgangsmåde under hensyn til, hvad der er muligt for det pågældende sted. Det vigtigste er at få beskrevet hvad man gør, specielt hvis tallene skal bruges i et større sammenhæng uden for laboratoriet.

Der arbejdes på at få opstillet rekommendationer for eller standardisering af omkostningsberegninger. NORDKEM har nedsat en projektgruppe med dette mål.

Der kan opstilles mange teoretiske betragtninger over den ideelle fremgangsmåde, men det er nødvendigt at udvikle, afprøve og evaluere praktisk håndterlige teknikker — med fare for undervejs at falde i den fælde kun at betragte den klinisk kemiske virkelighed ud fra én synsvinkel: Tallenes.

Omfang og bruk av klinisk-kjemiske undersøkelser i Norge ved inngangen til 1990-årene

INGE ROMSLO

0. Avd for klinisk kjemi, Regionsykehuset i Trondheim, N-7006 Trondheim (Norge)

For ca. 10 år siden gjennomførte professor Strømme ved Ullevål sykehus en undersøkelse over klinisk kjemisk og hematologisk analytisk service i Norge(1). Han fant den gang at det ble utført 18-20 mill analyser pr. år på landsbasis, og til en pris ca. 350 mill kroner. Ca. 12 % av disse analysene ble utført i private laboratorier, og ca. 30 % i laboratorier uten legespesialist i klinisk kjemi. Utover i 80-årene har man i Norge fått en betydelig fokusering på laboratoriemedisin, ikke minst klinisk kjemi. Dels har denne oppmerksomheten gått på antagelsen av at det skjer et misbruk eller overforbruk av laboratorieprøver(2), dels har det gått på kostnadsutviklingen (3) og dels på at laboratorieprøver i altfor stor grad har erstattet pasientsamtale og klinisk undersøkelse (4).

Så langt forff. kjenner til er det ikke foretatt noen undersøkelser over utviklingen i klinisk kjemi fra 1980, og heller ikke noe forsøk på å dokumentere og kvantitere misbruk eller overforbruk. På denne bakgrunn ble det gjennomført en kartlegging av den klinisk-kjemisk laboratorievirksomhet i Norge slik den fungerte ved inngangen til 1990-årene.

Våren 1990 ble det sendt ut et spørreskjema til samtlige klinisk-kjemiske laboratorier i Norge. Skjemaet inneholdt spørsmål om laboratoriets produksjon, driftsmønster, økonomi, utvikling fra 1980, samarbeid med brukerne, analyser ved kliniske problemstillinger, driftsproblemer, samt vurdering av situasjonen fremover. Skjemaet ble sendt avdelingsoverlege eller laboratorieleder.

Det ble mottatt svar fra alle sentralsykehus-

og regionsykehuslaboratorier, samt sykehuslaboratorier med legespesialist som ansvarlig leder, ialt 28. Det ble videre mottatt svar fra 23 lokalsykehuslaboratorier, og fire private laboratorier.

Ved beregning av det totale antall analyser utført ved lokalsykehuslaboratoriene er interpolert fra 23 mottatte besvarelser (2.97 mill analyser) til 65 utsendte spørreskjema, og forutsatt lik produksjon ved de sykehus som ikke har besvart henvendelsen. Dette gir sannsynligvis en overestimering av antall analyser ved lokalsykehuslaboratoriene fordi mange av de som ikke har besvart henvendelsen er mindre sykehus eller sykehus hvor analysebehovet er relativt lavt (psykiatri o.a.). De 23 lokalsykehuslaboratoriene som besvarte spørreskjemaet representerer 60 % av alle sykehussengene i denne gruppen. Det beregnede tall for antall analyser utført ved lokalsykehuslaboratoriene må derfor ansees som maksimaltall. Resultatene er vist i tabellene 1-7.

I 1989 ble det utført ialt ca. 32.7 mill klinisk-kjemiske, hematologiske og endokrinologiske analyser i Norge. (Tab. 1). Med forbehold om usikkerheten knyttet til tallene fra lokalsykehuslaboratoriene (se ovenfor) må dette ansees som et minimumstall. Dette tallet inkluderer heller ikke analyser utført hos almenpraktikere og andre spesialister eller spesiallaboratorier.

Knappt 13 % av alle undersøkelsene utføres ved private laboratorier, og ca. 25 % ved laboratorier uten legespesialist. Sammenlignet med situasjonen i 1980 representerer dette en økning i antallet utførte analyser på 81 %.

* Artikkelen er en omarbeidet og forkortet versjon av Klinisk kjemi i Norge ved inngangen til 1990-årene, publisert i Tidsskrift Norsk Lægeforening i 1991, III: 952-5 med tillatelse fra Red. i Tidsskri. Nor Lægefor.

Tabell 1 Antall utførte analyser
(millioner)

	1980 ¹	1989
Regionsykehus og Det Norske Radium- hospital	4,40	7,52
Sentralsykehus	6,35	12,75 ²
Lokalsykehus	5,25	8,34 ³
Private laboratorier	2,10	4,11
I alt	18,10	32,72

¹Strømme 1982

²Inkludert 2 spesiallaboratorier i endokrinologi

³Basert på resultater fra 23 av 65 laboratorier

Tabell 2 Analyser - tilsendte prøver
Resultatene er angitt som prosent av totalt
antall utførte analyser (spredning i parentes)

	1980 ¹	1989
Regionsykehus og Det Norske Radium- hospital	31	37 (22-48)
Sentralsykehus	36	51 (29-68) ²
Lokalsykehus	-	48 (19-73)

¹Strømme 1982

²2 spesiallaboratorier i endokrinologi og
med poliklinisk virksomhet henholdsvis 86 %
og 95 % er ikke tatt med

For de fleste av laboratoriene, og noenlunde likt for de ulike gruppene, er andelen ø.hj. analyser 5-20 % av totalt antall utførte analyser, og med de fleste mellom 5-10 %. Noen vesentlig forskjell i ø.hj.-analyser mellom de ulike laboratorier fremkommer ikke. Ved undersøkelsen i 1980 ble andelen ø.hj.analyser ikke registrert. Det er dog en velkjent erfaring at andelen ø.hj.analyser, især fra de kliniske avdelingene, er

økt utover i 80-åra, i takt med det generelt økte presset på sykehusene, større grad av ø.hj.-innleggelser, kortere liggetid og mer intensive behandlingsopplegg(5).

Ser man på repertoaret er det som ventet en tydelig forskjell mellom de større og de mindre laboratoriene, det typiske sentralsykehuslaboratoriet har et repertoar som dekker mellom 100 og 200 ulike analysetyper, mens det typiske lo-

kalsykehus laboratorium har et repertoar mellom 50-100 ulike analyser. På samme vis, det typiske sentralsykehuslaboratorium har en produksjon 0.5-1.0 mill analyser pr år, og lokalsykehuslaboratorium 50.000-200.000 analyser pr år.

Generelt har laboratorier med laveste totalproduksjon også det laveste antall utførte analyser pr tilsatt. Denne tendensen forsterkes om man ser lokal-sentral- og regionsykehuslaboratoriene hver for seg.

Dette skyldes først og fremst at to av regionsykehuslaboratoriene har en forholdsvis liten andel poliklinisk virksomhet.

De klinisk kjemiske laboratoriene har tradisjonelt ivaretatt funksjoner utover det rent klinisk-kjemiske analysearbeidet. Det typiske lokalsykehuslaboratorium har ansvar for blodbankvirksomheten, mens sentralsykehuslaboratoriene ved siden av denne virksomheten også dekker sykehusenes og tilstøtende områdes behov for undersøkelser innen endokrinologi, klinisk farmakologi og nukleærmedisin (tab 3).

Hva gjelder driftsbudsjett fant Strømme (1) kostnadene ved laboratoriedriften i 1980 1.5-4.5% av sykehusenes totale driftskostnader.

Tilsvarende tall for 1989 er:

Gjennomsnittskostnaden for laboratorie-

Tabell 3 Det klinisk-kjemiske laboratoriums ansvar for virksomhet i andre spesialiteter eller spesialområder

	Region-/ sentral- sykehus (n = 25)	Lokal- sykehus (n = 25)	Private labora- torier (n = 4)
Endokrino- logi	25	5	3
Klinisk farmakologi	23	5	4
Immun- hematologi	17	7	0
Blodbank	17	21	0
Mikrobiologi	4	6	0
Nukleær- medisin	19	0	0

driften ved region- og sentralsykehusene er 3.6 % (spredning 1.8-6.0 %) og ved lokalsykehuse-
ne 3.5 % (spredning 0.5-7.0 %), d.v.s. på alle nivå en relativ økning i forhold til situasjonen i 1980.

Ser man på kostnadene med laboratorievirksomheten i absolutte tall finner man følgende: Produksjonsprisen pr. analyse beregnet utifra oppgitte brutto driftskostnader samt antall utførte analyser ved følgende sykehus: Halden sykehus (Østfold fylke), Lovisenberg sykehus (i

Oslo), Sentralsykehuset i Akershus, Vest-Agder sentralsykehus, Radiumhospitalet (i Oslo) og Regionsykehuset i Trondheim er kr. 22.52, og med spredning kr. 20.19 til kr. 26.48. Med et overheng på 40 % (sykehusets fellesutgifter) gir dette en produksjonspris pr analyse i 1989 på kr. 31.50. Til sammenligning, i 1980 var prisen kr. 19.50 dvs. en prisstigning på 61 %. Det er verd å merke seg at konsumprisindeksen i samme tidsrom steg fra 110 (i 1980) til 222 i 1989.

Med en gjennomsnittspris på kr. 31.50 repre-

senterer analyseproduksjonen i klinisk kjemi på landsbasis et beløp ca. 1030 mill kroner. Dette er en økning på 198 % fra 1980 (1). For den enkelte laboratorietype er økningen: lokalsykehuslaboratorium 163 %, sentralsykehuslaboratorium 231 %, regionsykehuslaboratorium 175 % og private laboratorier 223 %.

Ser man på laboratorienes samarbeid med brukerne merker en seg at region- og sentralsykehuslaboratoriene har vesentlig hyppigere kontakt med sin brukere enn lokalsykehuslaboratoriene (tab 4). Man merker seg videre at kontakten mot de kliniske avdelingene ved de aller fleste laboratoriene er noenlunde uendret fra 1980. Derimot ved langt de fleste laboratoriene har det skjedd en vesentlig forbedring av kontakten mot primærhelsetjenesten.

Et forhold som har hatt vesentlig betydning for den bedrede kontakten mellom primærhelsetjenesten og de klinisk-kjemiske laboratoriene er oppmerksomheten dette samarbeidet har fått gjennom en rekke felles nordiske projekter (6,7) og særlig da omkring kvalitetskontroll (8,9). Spennende i denne sammenheng er iøvrig at Sverige og Norge som noen av de aller første i verden begge nylig har fått sine første professorer i klinisk kjemi i primærhelsetjenesten.

På den annen side, mot de kliniske avdelingene har det vært langt mindre tilnærming. Per idag oppfattes dette som en av fagets store

utfordringer og sannsynligvis en ikke uvesentlig årsak til fagets rekrutteringsproblemer.

Hvordan oppleves arbeidssituasjonen ved laboratoriet? Ved de større laboratoriene er rekruttering av personale, stort arbeidspress og utstyrsanskaffelse hovedproblemene. Ved de mindre laboratoriene er i tillegg faglig oppfølging et viktig problemområde. Dette er selvsagt ikke overraskende. Vanskeligheter med rekruttering av leger, andre akademikere og bioingeniører er vel kjent. Stort arbeidspress med større belastning på den enkelte, dels av kvantitativ art (antall analyser pr ansatt er økt med 50-60 % utover i 80 årene for de fleste laboratoriers vedkommende) og dels av kvalitativ art (økte krav til medisinsk-faglig og teknisk-analytisk kunnskap, til EDB-kompetanse etc) er også vel kjent. Den tekniske utviklingen har på mange måter "industrialisert" analyseproduksjonen. Dette har medført behov for betydelige og kontinuerlige investeringer, noe som helt klart er blitt problematisk i den seineste tiden.

Problemene med faglig oppfølging er nøye knyttet til arbeidssituasjonen, dessuten, små enheter, liten kontaktflate (m.a. mange lokalsykehuslaboratorier som klager over manglende medisinsk-faglig tilsyn) og liten mulighet for faglig fornyelse (trange budsjetter).

Overforbruk og misbruk av laboratorieprøver er velkjente utsagn fra de siste år (2,4). Disse

Tabell 4 Kontakt mellom laboratoriet og dets brukere

	Spor- adisk	Ukent- lig	Daglig	Flere ganger daglig
Region- og sentralsyke- hus (n=28)	5	4	13	6
Lokalsyke- hus (n=22)	14	3	4	1
Private laboratorier (n=4)	0	1	2	1

utsagnene bygger hovedsaklig på registrering av økningen i antall utførte laboratorieprøver og utgifter for trygd og fylkeskommuner (3). Det er skuffende få undersøkelser som tar opp emnet til seriøs medisinsk-faglig vurdering og vi vet derfor tilsvarende lite om problemet.

I en undersøkelse om bruk av laboratorieprøver ved utredningen av anemi (10) fant man imidlertid at ved relativt veldefinerte kliniske problemstillinger var der stor enighet om hvilke prøver som skulle benyttes. På den annen side, ved uklare sykdomsbilder var der stor ulikhet i rekvisisjonsrutinene, og dels av en slik art at de rekvirerte prøvene ingenlunde kunne besvare den aktuelle problemstillingen.

For å få et inntrykk av heterogenitet av laboratoriebruken ble det innhentet informasjon om bruk av laboratorieprøver ved tre relativt veldefinerte kliniske tilstander, diagnostikk og oppfølging av pasienter med hjerteinfarkt, pasienter med hypertyreose og pasienter med mistenkte levermetastaser fra kreft i magetarmkanalen. Resultatene er vist i tabell 5-7.

Ved hjerteinfarkt er det betydlige forskjeller i rekvisisjonsrutinene, men i hovedsak dreier dette seg om ulike kombinasjoner av seks enkeltanalyser (tab 5).

Når det gjelder diagnostikk og oppfølging av pasienter med hypertyreose ser en følgende: TSH inngår i analyserepertoaret ved samtlige laboratorier. Ved region- og sentralsykehuslaboratoriene har FT4 (fritt tyroxin) i stor grad erstattet T4 (total tyroxin). Ved lokalsykehuslaboratoriene er denne utvikling også klart på gang, men enda ikke kommet så langt som ved de større laboratoriene (tab 6). Man merker seg ellers at bruk av T3 (tri-iodotyronin) er vesentlig mer almindelig ved de små laboratoriene.

Hos pasienter med mistenkte levermetastaser er der også en påfallende ens rekvirering, med ALAT, ALP og GT som lang den vanligste kombinasjonen (tab 7).

Undersøkelsen gir ikke holdepunkter for å hevde at det foregår vesentlig ulik bruk av laboratorieprøver, tvertimot, det synes å være stor enighet om valg av laboratorieprøver.

Tabell 5 Rutineanalyser ved diagnostikk og oppfølging av pasient med hjerteinfarkt

	Region-/ sentral- sykehus (n = 26)	Lokal- sykehus (n = 21)
ALAT	10	14
ASAT	18	19
CK	22	14
CK-MB	11	2
LD	17	14
LD-1	5	0
Kombinasjoner:		
CK + LD/inklusive		
isoenzymer	7	2
CK + LD + ASAT	10	8
CK + ASAT	5	4
CK + CK-isoenzymer	1	0
ASAT + andre		
kombinasjoner	3	7

Tabell 6 Rutineanalyser ved diagnostikk og oppfølging av pasient med hyperthyreose

	Region-/ sentral- sykehus (n = 27)	Lokal- sykehus (n = 18)
TSH	27	18
FT4	18	7
T4	12	13
T3	6	10
Kombinasjoner:		
TSH + FT4 + andre	18	7
TSH + T4 + andre	12	13
TSH + T4 + T3	2	9

Tabell 7 Rutineanalyser ved mistenkte levermetastaser fra kreft i mage-tarm-kanalen

	Region-/ sentral- sykehus (n = 21)	Lokal- sykehus (n = 17)
ALAT	18	16
ALP	19	17
ASAT	10	11
BILIRUBIN	6	12
CEA	5	5
GT	18	16
LD	4	4
Typisk kombinasjon		
ALAT + ALP + GT	17	15

Undersøkelsen er dog beheftet med endel usikkerhetsfaktoreer, man må forvente at rekvisisjonsrutinene ved det enkelte sykehus ingenlunde er ens, svarene representerer hovedlinjene, ikke alle unntakene. Dessuten, svarende kommer fra laboratoriene, ikke fra brukerne.

Konklusjon

Bruk av laboratorieprøver i Norge viser en utvikling helt i tråd med den som sees i øvrige land, men en bortimot fordobling fra 1980 til 1989. Økningen rammer såvel prøver fra innlagte som prøver fra polikliniske pasienter, dog med en relativt større økning i de sistnevnte. Ca. 1/4 av all analysevirksomhet foregår ved laboratorier uten tilsatt legespesialist som ansvarlig leder, og ca. 13 % foregår ved private laboratorier.

Utviklingen viser en bedre kontakt med primærhelstetjenesten. Det gjenstår en bedre tilnærming mot de kliniske avdelingene. Andre viktige oppgaver som må finne sin løsning er kvalitetskontroll på rekvisisjonsrutiner og svar-tolkning, medisinsk-faglig tilsyn med våre lokalsykehuslaboratorier og tilretteleggelse for en bedre rekruttering til faget. Det bør også legges til rette for forskning og utvikling i faget, og dette må være en oppgave ikke bare for universitetssykehusene.

Litteratur

1. Strømme JH. Klinisk-kjemisk og hematologisk-analytisk service i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1982;102:816-19
2. Norges offentlige utredninger. Retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsevesen.
3. Ånstad H, Dalane K, Holst K, Karolius J Th, Risan Å, Strømme J et al. Rapport fra arbeidsgruppe for å utrede bedre offentlig styring med eksisterende private medisinske laboratorier og røntgeninstitutt som inngår i fylkets helseplan. Oslo, nov. 1988;1-39.
4. Takser for offentlige poliklinikker. Kongelig resolusjon av 22. desember 1989. Oslo Dep.
5. Årbok for Den norske Lægeforening 1990-91:449-88.
6. Norges offentlige utredninger. Sykehustjenester i Norge. Organisering og finansiering. NOU 1987:25. Oslo: Forvaltningstjenestene, Statens trykningskontor, 1987.
7. Statistisk Årbok 1990. Statistisk sentralbyrå, Oslo-Kongsvinger 1990:109:176.
8. Primærvårdens klinisk kemi. Nordisk samprosjekt for klinisk kemi, Helsingfors 1986;1-76.
9. Romslo I. Diagnosis and organ oriented clinical chemistry. Scand J Clin Lab Invest 1990;50 (suppl. 200): 1-66.
10. Jørgensen PJ, Grinsted P, Hørder M. Bestemmelse av B-hæmoglobin og B-glukose i almen praksis. Ugeskr læger 1984;146:2389-93.
11. Landaas S, Juell A. The quality of laboratory analyses in primary health care. Scand J Prim Health Care. 1986;4:169-73.
12. Romslo I, Lamvik J, Kahn R. Anemia in general practice. Which laboratory tests are requested — how are the results interpreted and what are the consequences to patient care. Scand J Clin Lab Invest 1990;50 (suppl. 200): 46-54.

Styrelsen för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland 1992

Ordförande

Avdelningschef Gunnel Sievers, FD, Doc
Centrallaboratoriet
Finland Röda Kors Blodtjänst
Stenhagsvägen 7
SF-00310 Helsingfors
tel +358-0-5801426
fax +358-0-5801429

Viceordförande

Bitr. överläkare Erkki Seppälä, MD, Doc
Avdelningen för klinisk kemi
Tammerfors universitetssjukhus
SF-33520 Tammerfors
tel +358-31-2475482
fax +358-31-2475554

Sekreterare

Huvudkemist Marjaana Ellfolk, FD, Doc
Yhtyneet Laboratoriot Oy
Hyvlerivägen 14
SF-00380 Helsingfors
tel +358-0-50605214
fax +358-0-50605410

Ekonom

Sjukhuskemist Matti Laitinen, FD, Doc
Avdelningen för klinisk kemi
Alava Sjukhus
Kuopio universitetssjukhus
SF-70210 Kuopio
tel +358-71-173159
fax +358-71-173200

Medlemmar:

Överläkare Risto Heikkinen
Diacor Terveyspalvelut Oy
Alpgatan 2
SF-00530 Helsingfors
tel +358-0-7750573
fax +358-0-7754025

Huvudkemist Hannu Jokela, FD
Avdelningen för klinisk kemi
Tammerfors universitetssjukhus
SF-33520 Tammerfors
tel +358-31-2476545
fax +358-31-2475554

Specialläkare Kari Pulkki, MD
Centrallaboratoriet
Åbo universitetscentralsjukhus
SF-20520 Åbo
tel +358-21-612899
fax +358-21-613920

*The Royal Norwegian Society of Sciences
and Letters October 14. 1991 elected
professor Herman Adlercreutz as a
member of the society, within the class of
Natural Sciences.*



Ny UV-detektor til væske-kromatografi

ISCO har produceret en ny UV/VIS-detektor til såvel lavtryks- som højtryksvæskrokromatografi.

Detektor, skriver og peak-separator er sammenbygget i én enhed, der kun er 28 cm bred.

Peak-detekteringen er hædningsbaseret og styrer fraktionsopsamlingen. Herved sikres at de enkelte "toppe" opsamles hver for sig.

Mikrolab A/S (tlf. +45 86296111, fax +45 86296122) har flere oplysninger.

Magic Lite SQ Enhanced Allergy System

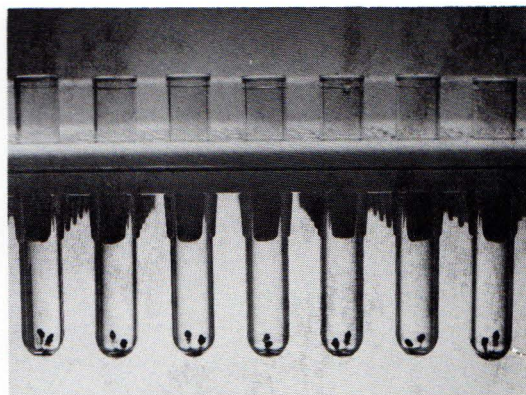
Ciba Corning har lang tids erfaring med udvikling af analyseudstyr baseret på chemiluminiscens og brug af magnetiske partikler som "solid phase" i immunkemiske analyser. Og ALK Laboratorierne (Allergologisk Laboratorium København) har i næsten 70 år arbejdet med at identificere og oprense specifikke allergener.

Sammen har de to firmaer udviklet et immunkemisk system til allergidiagnostik baseret på kobling af allergenerne til magnetiske partikler og separation af bundne specifikke antistoffer i et magnetfelt. Detektion af de bundne antistoffer sker ved chemiluminiscens.

Da allergenerne er bundne til magnetpartikler — og dermed på væskeform — kan den analytiske proces automatiseres ganske meget. Det giver fordele som stor kapacitet (op til 400 analyser/8 timer), hurtige svar og et beskedent forbrug af arbejdskraft.

Reagensprogrammet indeholder foruden total IgE og højfølsom IgE til navlesnorsblod en lang række analyser af IgE-antistoffer mod specifikke antigener. Desuden er der reagenser til et kvalitativt screen, der omfatter de almindeligste inhalationsallergener, og kvantitative assay af blandingen af allergener opdelt efter familier (græsser, dyr, fødevarer etc.).

Systemet er installeret på Klinisk Kemisk Af-



deling, Næstved Centralsygehus (tlf. +45 53721401, fax +45 53739934). Kemiker Jacob Nielsen svarer gerne på spørgsmål. Desuden kan man få oplysninger hos ALK Laboratorierne (tlf. +45 45767777, fax .45 45765152).

ELISA nyheder fra DAKO CD 30 (Ki-1 Antigen) ELISA

DAKO har udviklet en kvalitativ ELISA til bestemmelse af frit CD30 i plasma. Forhøjet CD30 er påvist hos patienter med visse lymfoproliferative sygdomme, inklusive T celle lymfom hos voksne og Hodgins sygdom.

DAKO CD30 (Ki-1 Antigen) ELISA, kode nr. K007, er et sandwich assay baseret på monoklonale antistoffer. Der anvendes simultan inkubation af prøve og konjugat i antistofcoatede mikrotiterplader. Efter et vasketrin tilsættes kromogent substrat (TMB). Total analysetid er under 2,5 time.

Interleukin-2-Receptor (IL-2R, CD25) ELISA

DAKO har udviklet en kvantitativ ELISA til bestemmelse af IL-2R i serum/plasma og cellekultur supernatant. Forhøjet koncentration af IL2R forårsaget af en aktivering af immunsystemet er påviselig før interleukin-2 koncentrationen forøges. Dette gør IL-2R bestemmelsen til en tidlig markør for øget immunsystemaktivering. Forøget koncentration af IL-2R kan ses

ved visse maligne sygdomme og autoimmune sygdomme, samt ved infektioner og tidlig afstødning af transplantater.

DAKO Interleukin-2-Receptor ELISA, kode nr. K 004, er et sandwich assay baseret på monoklonale antistoffer. Der anvendes simultan inkubation af prøve og konjugat i antistofcoate-

de mikrotiterplader. Efter et vasketrin tilsættes kromogent substrat (TMB). Total analysetid er under 2,5 time.

For yderligere information kontakt venligst DAKO A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, tlf +45 44 920044, fax +45 42 841822.

Specialistutbildning Nordisk kurs i

Statistik, kvalitetskontroll och laboratorieadministration

Tid och kursort: Vid Akademiska sjukhuset, Uppsala anordnas 21—25 september 1992 en nordisk specialistutbildningskurs, vilket innebär att kursen också är öppen för deltagare från övriga nordiska länder.

Kursledning: Prof Carl-Henrik de Verdier (+46 18 664243 el. +46 18 324178) och med dr sci Torsten Aronsson

Intresseanmälan: Snarast till högskolesekr. Gunilla Strömstedt (tel. +46 18 662240; fax +46 18 552562). Postadress: Institutionen för klinisk kemi, Akademiska sjukhuset, S-751 85 UPPSALA).

Kursinnehåll: Kursens mål är att ge deltagarna kunskaper inom de delområden som anges nedan och viss praktisk övning i att utnyttja kunskaperna för att planera och organisera klinisk kemi och annan klinisk laboratorieverksamhet samt för att tolka analysverksamhet. Delområden: a) analyskvalitet och kvalitetssäkring b) referensvärdesteori c) statistiska tillämpningar d) biodynamiska modeller och kunskapsbaserade system e) utvärdering av rutiner med avseende på kvalitet, kostnad och effektivitet; ackreditering av laboratorier. Kursen vänder sig till blivande specialister i klinisk kemi och andra kliniska laboratoriespecialiteter.

DELFLA® TSH Ultra

Nästa generations TSH-test

För att tillmötesgå dagens och morgondagens behov av super-känsliga TSH-test introduceras nu TSH Ultra med en detektionsgräns som ligger en 10-potens lägre än dagens TSH test.

Interferensen av heterofila antikroppar har minimerats genom tillsats av en blandning av 2 olika monoklonala antikroppar och en ökad mängd mus-IgG i tracern.

Korrelationen mellan detta kit och det befintliga DELFLA® TSH kitet är utmärkt, dessutom är testproceduren både enklare och snabbare.

Utmärkt precision
även i låga
området

Känslighet
 $<0.005 \text{ mU/L}$

Minimerad
interferens
av heterofila
antikroppar

Korrelation med
befintligt
DELFLA® TSH

Känsligheten är högre och
precisionen har bibehållits,
till och med förbättrats i det
låga området.

NYA SPÄNNANDE, VÄL BEPRÖVADE OCH UNIKA TESTER.



S-100, ny hjärnskade-
markör, mäter skadans
omfattning och ger ett
prognostiskt värde.

Vi utvecklar tester inom
DNA probetekniken
för ärftliga sjukdomar
och virus.

Fullt sortiment av
tester för autoimmuna
sjukdomar, alla med
Elisä-teknik.

Helautomatiskt LIA-
mätsystem och ett brett
sortiment av LIA-tester.

Vi har stor kunskap om
tumörmarkörer och den
bredaste panelen.

BUMLING

Sangtec Medical är ett forskningsorienterat företag som satsar på nya unika produkter inom immundiagnostik.

Utvecklingen av nya produkter är framförallt koncentrerad till följande områden; tumörmarkörer och hjärnskador samt teknologiutveckling inom DNA analys och kemiluminescens.

Som din samarbetspartner och leverantör erbjuder vi ett fullständigt sortiment av rutinanalyser, samt nya, unika och spännande tester.



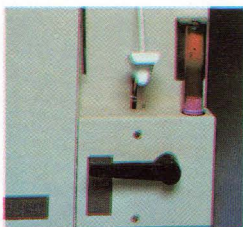
AB SANGTEC MEDICAL, BOX 20045, 161 02 BROMMA, SWEDEN.
TEL: INT + 46 8 98 83 30. TELEX: 12570 BONMED S. TELEFAX: INT + 46 8 29 21 81.

AutoCounter AC920

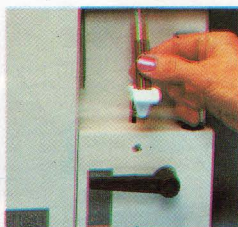
Den kompakta och ekonomiska helautomaten.
12 parametrar och 3 histogram



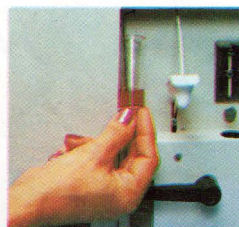
Det ideala rutininstrumentet för det lilla laboratoriet. Det perfekta akutinstrumentet för det stora laboratoriet.



Kanyl för helblod i tillslutna rör.



Pipett för helblod i öppna rör.



Pipett för förspätt kapillärblod.

SWELAB

SWELAB INSTRUMENT AB, BOX 839, 121 08 JOHANNESHOV, STOCKHOLM
TEL 08-81 03 30, FAX 08-722 94 48

SYVA TEKNOLOGI ANALYS OCH DIAGNOSTIK

Läkemedel · Toxikologi · Narkotikascreening
Proteiner · Hormoner · Tyroidea
Sexuellt överförbara sjukdomar

**EMIT THEOPHYLLINE
PATIENT RECORD CHART**

NAME _____
WEIGHT _____
DOB _____

PLOTTING THIS

This chart provides a record of one response to have been sampling of the sample is of the con- seen 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

BLOOD LEVELS

See reverse side for instructions on the pharmacokinetics of theophylline.

IMPORTANT NOTE

Recommended precise patient basis, the patient is reminded of at least 2 blood sample is drawn intervals, and for monitoring, one measurement result for a trough sample for approximation.

High Levels - Because of short half-life, 4 and 6 hours in level varies considerably to the next. In each cycle will asthmatic episodes at the "trough" next scheduled time.

Comments

is when necessary v. or after a dosage should be allowed is drawn to an reached. In ect theophyl- on time can conditions art failure time to

ians
alo
on

Syva Scandinavia

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 MANUSKRIFTFÖRFATTARE

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

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

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

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

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.

Två tester. Samma teknik.



HemoCue® B-Hemoglobin

HemoCue B-Hemoglobin är ett labtest som alltid finns till hands. Man kan snabbt och korrekt göra en Hb-test. Var som helst. När som helst. Allt som behövs är en fotometer och en mikrokuvett.

Själva provtagningen är mycket lätt: En droppe kapillärt eller venöst blod behövs. Mikrokuvetten suger med kapillärkraft upp rätt mängd blod. Kuvetten skjuts sedan in i fotometern och resultatet visas direkt när reaktionen är klar.

Systemet används i mer än 50 länder, och i år görs mer än 30 miljoner provtagningar.

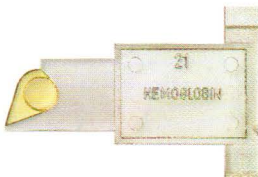


Nyhet! HemoCue® B-Glukos

HemoCue B-Glukos är ett labtest som alltid finns till hands. Nu finns möjligheten att både snabbt och korrekt bestämma glukosvärdet i helblod direkt på avdelningen eller mottagningen.

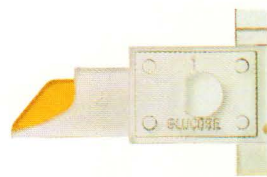
HemoCue B-Glukossystem är en sann helblodsmetod som analyserar glukoshalten på 40-240 sekunder, beroende på nivå.

Systemet har så hög noggrannhet, att det kan användas för diagnos av diabetes mellitus, screening av graviditetsdiabetes och för glukosbelastning.



Mikrokuvetterna är kärnan i systemet och är av engångstyp. Fungerar som pipett, reagenskäril och mätkuvett.

Kontakta oss för ytterligare information om testerna som ger labprecision direkt.



**Besök oss på NFFKs kongress i Reykjavik, Island 11-14 augusti.
Där kan du själv prova systemen. Välkommen!**



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 ApS, 45-66 13 20, Island – Pharmaco, 1-448 11