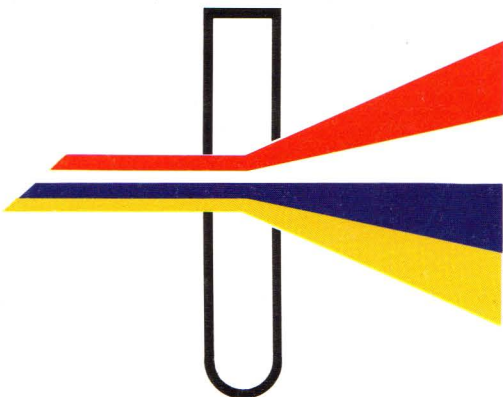


Klinisk Kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



**Nr 3, vol. 4
oktober
1992**

INNEHÅLL

Redaktionellt	3
Fallbeskrivning	3
Fallbeskrivningar: redaktionell kommentar	4
Enkät gällande KKN	5
Informationsmaterial till patienter	8
Specialistutbildningen i klinisk kemi i Sverige	9
Frivillig specialistexamination i klinisk kemi i Sverige	15
Svenska alloalbuminer — ett samarbetsprojekt	17
Styret i Norsk selskap for klinisk kjemi og klinisk fysiologi	20
Helautomatisk immunanalysator, på gott och ont	21
Andra Nordiska Hemoreologisymposiet	26

Redaktionskommitté för KLINISK KEMI I NORDEN

NFKK	Docent Peter Nilsson-Ehle Klin kem inst, Lasarettet 221 85 Lund Sverige Telefon: Int. +46 46 17 34 52, 46 17 34 49 Telefax: Int. +46 46 18 91 14	Island	Cand. Pharm. Leifur Franzson Dept of Clinical Chemistry Borgarspitalinn Fossvogi IS-108 Reykjavik 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		

Omslaget: Vinnande bidrag vid tävling gällande patientinformation. Se sid. 8



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 83 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

DELFLA® TSH Ultra

Nästa generations TSH-test

För att tillmötesgå dagens och morgondagens behov av superkänsliga 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 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.

REDAKTIONELLT

KKN fortsätter

Som framgått tidigare har ju KKN utgivits på försök fram till sommaren 1992. En enkät skulle genomföras och först därefter skulle styrelsen för NFKK ta ställning till en eventuell fortsättning. Du kan läsa en sammanfattning av enkäten på sid 5—7. Vi i redaktionen bedömde svaren som positiva och har rekommenderat styrelsen att verksamheten borde fortsätta. Så blev även styrelsens beslut. KKN fortsätter alltså sin verksamhet. Hittills har 11 nummer kommit ut. Låt oss hoppas och tro att KKN skall kunna komma ut med många gånger fler det antalet. Men det ekonomiska klimatet är kärvt så osvuret är bäst.

Ordföranden i NFKK och huvudredaktören fick i uppdrag att utforma ett förslag till regler för hur tidskriften skall hanteras i framtiden. Jag ber att få återkomma till dessa framöver.

Specialistutbildning i Norden

Tidigare har denna beskrivits från Finland (2/91 och 4/91) från Danmark (3/91) och från Norge (2/92). Nu kommer motsvarande artikel från Sverige (sid 9—14). Den är författad av den speciellt tillsatta studierektorn för verksamheten, Elvar Theodorsson. Göran Lindstedt och medförfattare beskriver också (sid 15—16) hur den nyligen införda — än så länge frivilliga — specialistexaminationen går till.

Nordiska kongressen i Reykjavik

Vi som fått förmånen att delta i den nordiska kongressen i Reykjavik i augusti tackar arrangörerna för en väl genomförd kongress. Jag hade tänkt beskriva något om kongressen i form av ett bildcollage — men tyvärr... Fotografen har inte fungerat lika bra som kongressen. Hoppas jag kan återkomma. En del av utställningen finns dock med i form av patientinformationsmaterial (sid 8).

Apparatprovning

Lars Abrahamsson har provat en automatisk immunanalysator och rapporterar om dess förtjänster (sid 21—25). Han tar sedan upp en diskussion om avigsidor med den typen av automatisering. Kanske är den inte enbart av godo? Artikeln utvecklar sig till ett inlägg motsvarande det Ulf-Håkan Stenman hade i 1/92. Således en form av svar på min uppfordran till debattinlägg. Flera sådana, tack!

Alloalbuminer

Nu återkommer Carl-Bertil Laurell tillsammans med Joyce Carlson från Malmö-laboratoriet (sid 17—19). Den tidigare efterlysningen hade gett ett antal svar, som i sin tur ledde till en spännande fortsättning!

Kristoffer Hellsing

Fallbeskrivning: 60-årig kvinna med depression

JAN BALLDIN¹, ULF BERGGREN¹, MATTS ERIKSSON¹, ERNST NYSTRÖM², PER-ARNE LUNDBERG³, GÖRAN LINDSTEDT³

¹Institutionen för Psykiatri och Neurokemi, Mölndals sjukhus; ²Medicinska Institutionen (Endokrinologsektionen), Sahlgrenska sjukhuset; och ³Institutionen för Klinisk kemi, Sahlgrenska sjukhuset. Göteborgs Universitet, 413 45 GÖTEBORG

Patienten, en 60-årig kvinna, har varit psykiskt frisk fram till 1986 då hon erhöll elektrokonvulsiv behandling (ECT) för endogen depression med psykotiska inslag (DSM-III-R 296.34). Hon har behandlats med antihypertensiva läkemedel sedan ca 10 år, och man har bl a noterat en tendens till

tachycardi. Patientens syster har behandlats för återkommande depressioner, och hon erhåller tyroxinbehandling för hypotyreoos med struma.

Patienten inkom i augusti 1991, då hon under en månads tid utvecklat svår depression i en bild som var identisk med den vid det tidigare tillfället. Av särskilt intresse var att hon å ena sidan var starkt agiterad, å andra sidan hade ett påfallande mimikfattigt ansikte. Vid EKG-undersökning noterades sinustachycardi (frekvens 138 slag/min). Blodtrycket var lätt förhöjt.

Patienten berättade att hon under två veckor hade svettats mycket och hade svårt för att fördraga värme. Vid misstanken endokrin sjukdom togs en serie prover före ECT.

Vilken endokrin utredning skulle Du föreslå?

Forts på sid 4

Fallbeskrivningar: redaktionell kommentar

I det föregående häftet beskrev Willie Gerhardt, Gunnar Nordin och Ann-Kathrin Herbert från Helsingborg hur man på ett elegant sätt grafiskt kunde beskriva sambanden mellan S-T4 (fritt) och S-TSH hos tyreoidopatenter, dessutom med en ovanligt tilltalande grafik. Otvivelaktigt vore det ett framsteg om man i det vardagliga arbetet hade tillgång till en grafisk presentation för att illustrera såväl tidsamband (tumörmarkörer!) som samband mellan skilda funktionsparametrar. Detta gäller också när man granskar resultaten från dagens analysbatch. Synpunkter och debattinlägg från de nordiska kliniska kemisterna välkomnas!

Det i detta häfte aktuella fallet berör också en

endokrin sjukdom, här hos en patient med en vanligt förekommande psykisk störning av dramatiskt slag. Kanske tänker man inte alltid på att psykiska symptom kan vara vanligt förekommande vid många sjukdomstillstånd, inte minst vid endokrina rubbningar. Goda och täta kontakter med företrädare för psykiatri och neurologi är därför nödvändiga för en god sjukvård, oavsett om man har en neurokemisk specialisering eller ej. I och med att komponenter i cerebrospinalvätska blir tillgängliga för analys i ökande omfattning skärps också kraven på en öppen redovisning av nyintroducerade metoders validitet.

Göran Lindstedt

Fallbeskrivning: 60-årig kvinna med depression

Forts från sid 3

Kliniskt hade patienten klar tyreotoxikos, vilket kunde bekräftas laboratoriemässigt:

S-Tyreotropin (TSH)	<0.03 mU/L
S-Tyroxin (T4)	389 nmol/L (70-160)
S-3,5,3-Trijodtyronin (T3)	4.4 nmol/L (1.5-2.9)

Man noterade i efterföljande prover även hög koncentration av fritt T4 och fritt T3. Den relativa ökningen av fritt och totalt T3, jämfört med fritt och totalt T4, var mindre uttalad än vid en okomplicerad hypertyreos. Antikroppar mot TSH-receptor eller tyreoperoxidas kunde inte påvisas. Man kunde tyvärr inte genomföra tyreoidescintigrafi eller mätning av upptaget av ¹³¹Jodid.

I övrigt visade laboratorieutredningen endast förhöjd SR (70 mm/h). Man hade ingen förklaring på detta fynd; inget infektionsfokus kunde påvisas, och tyreoidakörteln ömmade inte vid palpa-

tion. SR sjönk under den följande månaden. Finalesbiopsi av den förstörade sköldkörteln visade kolloidstruma utan inflammatoriska eller atypiska celler

På grund av patientens svåra depression med psykotiska inslag och matvägran beslutades om ECT. Denna behandling genomfördes framgångsrikt, och patienten blev besvärsfri efter en vecka.

Koncentrationerna av tyreoidahormoner normaliserades under månaden efter insatt behandling fränsett att koncentrationen av fritt T3 var lätt förhöjd. TSH kunde vid upprepade tillfällen (sista undersökningen 2 1/2 månad efter intagningen) icke påvisas vare sig före eller efter 200 µg tyreoliberin intravenöst.

Har man beskrivit några samband mellan tyreoidasjukdom och psykisk sjukdom?

Forts på sid 16

Enkät gällande KKN

KRISTOFFER HELLSING

Som jag skrivit tidigare sändes en enkät om KKN ut under hösten 1991. Besvarandet skedde under senhösten 1991 — början av våren 1992. Redaktionskommittén behandlade enkätsvaren vid sitt möte i Oslo februari 1992 och styrelsen för NFKK vid sitt möte i Reykjavik augusti 1992.

Allmänt om enkäten:

Utsänd till	Svar	från
20 i Danmark	14	70%
40 i Finland	17	43%
25 i Island	9	36%
40 i Norge	23	58%
40 i Sverige	23	58%

Förfrågan har gått till 165 medlemmar. Av dessa har 86 svarat (52%). Besvarandefrekvensen skiljer sig inte påtagligt mellan de olika länderna.

Kategorier:	DK	FI	IS	NO	SE	
Läkare — universitet	3	8		5	7	23
Övriga — universitet		3	2	1	4	10
Läkare — utom-univers.	4	2	5	5	5	21
Övriga — utom-univers.	6	2	2	8	7	25
Okänd kategori	1	2		4		7

Redaktionskommittén menar att enkäten har sänts till en tillräckligt stor grupp, svarsfrekvensen har varit tillräckligt hög och svaren har kommit från en lämpligt sammansatt population för att vi skall våga dra slutsatser av svaren.

Fråga: Hur tar du till dig KKN?

	DK	FI	IS	NO	SE	
Kastar den	0	0	0	0	0	0
Ögnar igenom den	3	5	1	3	10	22 24%
Läser vissa artiklar	12	9	5	18	10	54 58%
Läser nästan allt	1	3	1	3	4	12 13%
Läser alla artiklar	0	1	2	0	2	5 5%

Sammanlagda antalet svar (93) beror på att några gett dubbla svar.

Redaktionskommittén menar att vad vi tänkt oss som "normalsvar" var "ögnar igenom" — "läser vissa artiklar". 82% av svaren fanns inom dessa kategorier. 18% visade en ännu mer positiv inställning: "Läser nästan allt" — "Läser alla artiklar".

Fråga: Anser du att det behövs en nordisk tidskrift av typ KKN?

	DK	FI	IS	NO	SE	
Ja	9	9	6	15	10	49
Tja	5	3	3	8	13	32
Nej	0	4	0	1	0	5
Saknas svar		1				1

Utformningen av frågan var något olycklig. Uttrycket "Tja" kan tydligen uppfattas olika på de olika nordiska språken. *Redaktionskommittén* menar att de som svarat "Tja" ändå borde räknas till kategorien, som är positiva till att KKN behövs — dock inte fullt lika positiva som de som svarat "Ja". Antalet negativa är mycket litet ($5/86 = 6\%$).

Fråga: Ge exempel på speciellt intressanta artiklar:

Några av de artiklar eller grupper av artiklar som angetts oftast finns listade här: (antal omnämnananden anges)

Institutioner i Norden (Helsingfors, Köpenhamn och Uppsala omnämnda)	13
ECCLS enzymmetoder (90/suppl)	12
Medisinsk rasjonalisering (91/3)	11
Fallbeskrivningar	11
Kvalitetssäkring av proteinanalyser (90/3)	11
Lipid- och lipoproteiner (90/3)	9
Utvärdering av apparatur	5
Standard setting organizations (90/2)	4
Alloalbuminer efterlyses (91/1)	3

Redaktionskommittén menar att de artiklar som "slagit" bäst är sådana som behandlar praktiska vardagsting inom laboratorieverksamheten, alltså den kategori av artiklar, som inte tas upp i vetenskapliga tidskrifter, men som är av stor praktisk betydelse och som många inom vår sjukhuslaborativärld lägger ner ett betydande arbete på att skriva.

Fråga: Ge exempel på onödiga artiklar:

Antalet exempel var få, mest enstaka röster. Det går alltså inte att dra några speciella slutsatser.

Fråga: Ytterligare områden som borde täckas?

Följande kategorier extraherades ut:

Organisation av laboratorier	4
Publicera nordiska standarder och rekommendationer	3
Utblickar mot Europa — CEN	3
Apparatprovningar	2
Definiera klinisk kemi	
Datasystem	
Nomenklaturfrågor	
Statistik för dagligt bruk	
Debattartiklar	

Redaktionskommittén menar: Vi styrks i vår inställning, att vi är på rätt väg. De flesta av förslagen har vi redan tagit upp eller är på väg att göra.

Sammanlagt blev alltså redaktionskommitténs omdöme och senare även NFKK:s styrelses omdöme att KKN tagits emot på ett positivt sätt. NFKK:s styrelse beslöt alltså att tidskriften skall fortsätta att utges på permanent bas. Nu är det ingen försöksverksamhet längre!!

Informationsmaterial till patienter

Pristävling vid Utställningen vid XXIII

Nordiska kongressen i klinisk kemi i Reykjavik

Till årets nordiska kongressen hade arbetsgruppen för informationsmaterial utlyst en pristävling gällande bästa informationsmaterial avsett för patientinformation. En stor mängd material hade lokaliserats och fyllde faktiskt fem hela postrar.

Juryn, som bestod av Veigar Gudmundsson, Mogens Horder och mig satte upp följande kriterier för bedömning av de olika insända materialen.

1) Budskapet skall vara riktat till patienten. När man läser skall man känna att budskapet är riktat just till sig själv i egenskap av person. Inte avfattat i största allmänhet eller skrivet i tredje person.

2) Innehållet skall självfallet vara korrekt och beskrivet på en lagom nivå.

3) Vi bedömde enbart material utformade av personalen själv.

4) Vi ansåg det vara ett plus om materialet var utformat i samråd med personal på en patientvårdande enhet.

5) Helst borde skriften vara illustrerad.

6) Typografin skall vara trevlig.

Genom att applicera dessa sex kriterier kunde vi vaska fram nedanstående två förslag som prisbelönades.

KH

1. pris tilldelades broschyren "Hvorfor skal mit barn have taget blodprøve?" utarbetad av Barselsafdelingen, Jordemodercentret och Klinisk kemisk afdeling vid Odense sjukhus.

2. pris tilldelades patientanvisningen "Urinprovtagning för U-Bakterier mm" utarbetad av Instruktionslärare vid Stockholms läns landsting.



**Hvorfor
skal mit barn have
taget blodprøve?**



Stockholms läns landsting

Patientanvisning

URINPROVTAGNING för U-Bakterier mm

Provtagningsburk kan hämtas på laboratoriet/mottagningen eller köpas på apoteket.

Tag inte några vitaminpreparat som innehåller askorbinsyra (C-vitamin) under sista dygnet före provtagningen.

Då urinprovet tas, bör det ha gått minst 4 timmar sedan Ni kissade senast. Det är därför lämpligast att provet tas på morgonen.

Gör så här:

Kvinnor: För isär blygdläpparna.

Män: Drag tillbaka förhuden.

Börja kissa och låt den första urinen rinna ner i toaletten.

Denna första urin sköljer bort de föroreningar som kan finnas i urinrörsmynningen.



För sedan in burken i urinstrålen och tag nu provet.



Tag därefter bort burken så att den sista skvätten inte kommer med i provet.



Tillslut burken ordentligt och märk med namn och personnummer.
Förvara urinprovet kallt (kylskåpstemperatur).
Lämna det snarast till laboratoriet/mottagningen.

B3112-03A

Specialistutbildningen i Klinisk kemi i Sverige

ELVAR THEODORSSON

Avd. för Klinisk Kemi, Karolinska sjukhuset, S-104 01 Stockholm

Nya regler för specialistutbildningen av läkare i Sverige trädde i kraft 1 januari 1992. Syftet med dessa rader är att förklara, vad detta innebär för specialistutbildningen i klinisk kemi.

Tidigare skulle den läkare som ville bli specialist i klinisk kemi 1) Tjänstgöra på någon godkänd klinik under 4 år samt göra 1/2 år sidoutbildning, 2) Genomgå 6 s k NLV-kurser (ca 1 vecka lång vardera) i olika relevanta ämnen. Utbildningen var alltså primärt **tidsstyrd**.

Den nya specialistutbildningen (ST-utbildningen) blir i stället **målstyrd**, vilket innebär att läkaren skall genomgå vidareutbildning för att förvärva de kunskaper, färdigheter och förhållningssätt som föreskrivs i **målbeskrivningen för specialistutbildningen i Klinisk kemi**. I den nya specialistutbildningen blir alltså innehållet viktigare än tiden. Kompetensen skall förvärfvas genom tjänstgöring som läkare **under handledning** och genom deltagande i **kompletterande utbildning**. Med kompletterande utbildning förstås här teoretisk utbildning i form av särskilda kurser, seminarier och egna studier.

Varför en ny utbildningsplan?

Ett huvudmål med den nya ST-utbildningen är att förbättra specialistläkarnas kunskaper och kompetens. Ett annat mål för staten är att spara pengar genom neddragning av förpliktelser i samband med kursutbudet. Samtidigt ges större frihet till enskilda landsting och sjukvårdsinrättningar att rekrytera, lägga upp tjänsteplaner, skapa kursplaner etc.

Målbeskrivning för specialistutbildning och specialistkompetens

Den nya ST-utbildningen blir **målstyrd**, vilket innebär att en legitimerad läkare som vill uppnå specialistkompetens i klinisk kemi skall genomgå vidareutbildning som föreskrivs i **målbe-**

skrivningen för specialistutbildningen i klinisk kemi. Målbeskrivningen har skrivits av en grupp specialister utsedda av Svensk Förening för Klinisk kemi och finns publicerad tillsammans med en lista över rekommenderad litteratur i skriften "Specialistutbildningen i Klinisk kemi" utgiven av Svensk Förening för Klinisk kemi. Målbeskrivningen är allmänt hållen och lämnar stort utrymme för de olika klinikerna att utforma kursplaner och tjänstgöringsplaner själva. Litteraturlistan revideras varje år bl a genom medverkan av de 5 specialister som ingår i examinationsgruppen. Det blir nu upp till de enskilda avdelningarna för klinisk kemi att själva utforma utbildningen, så att de uppställda målen uppnås.

Handledare

Varje ST-läkare skall ha en personlig handledare, som är skyldig till att se att läkaren lär sig det som målbeskrivningen anger. Handledningen har hittills inte varit systematiserad, men från och med nu är den lagstadgad. Handledaren skall som ST-läkarens tutor inte bara se till att ST-läkaren lär sig faktakunskap utan även förhållningssätt i yrket, så att ST-läkaren får så stor trygghet i yrkesrollen som möjligt. Handledaren och chefsöverläkaren får i ST-systemet stora möjligheter att avgöra vilka och hur många kurser ST-läkaren behöver samt hur inläringen skall ske. Det tidigare kravet på 6 kurser har försvunnit.

Tidsgräns

Specialistutbildningen skall pågå i minst 5 år. Fem år som minimitid dikteras av den tidsgräns som gäller inom Europeiska Gemenskapen (EG). Det är mer obestämt, hur länge man maximalt kan vara anställd på en ST-tjänst. Regeringen har i ett direktiv talat om, att förordnande på ett undervisningssjukhus som regel

bara får förlängas 6 månader utöver den 5-års period, som beräknas som normen. Det är bara särskilda skäl som sjukdom eller föräldraledighet, som kan motivera undantag från denna regel. Hur denna regel kommer att påverka universitetssjukhusens ST-läkares möjligheter att forska och försvara en akademisk avhandling är tyvärr ännu ovisst.

Plan för specialisttjänstgöringen

Läkarförbundet har i sina riktlinjer för tillsättning av ST-tjänster rekommenderat, att det för varje ST-läkare som anställs upprättas en **individuellt plan för utbildningen** baserad på målbeskrivningen för specialiteten. Planen skall åtminstone innehålla uppgifter om tjänstgöringens förläggning vad avser plats och beräknad tidsperiod, uppskattad omfattning av teoretiska utbildningsmoment, handledare samt formerna för uppföljning av tjänstgöringen (exempelvis i form av regelbundet återkommande utvecklings- och planeringssamtal).

Tjänstestruktur

Legitimerade läkare anställs under ST-tjänstgöringen tills vidare på obestämd tid på sjukhus, som inte är universitetssjukhus. Tanken är att de skall beredas möjlighet att arbeta kvar inom samma landsting, även efter det att de har uppnått specialistkompetens. Detta syftar till att säkra läkarförsörjningen i hela landet och att ge ST-läkarna samma anställningstrygghet som andra yrkesgrupper.

Ett något annorlunda system kommer att gälla för undervisningssjukhusen av hänsyn till forskning och utbildning. På undervisningssjukhusen/universitetssjukhusen kommer tidsbegränsade förordnanden att gälla även i fortsättningen för att åstadkomma en lagom omställning av personer under specialist- och forskarutbildning och förebygga stagnation i forskning och undervisning.

Tidigare fördelades utbildningstjänster till landstingen i form av block från central nivå. Nu får landstingen själva rekrytera de läkare de anser sig behöva.

Kurser

Staten kommer även i fortsättningen att ansvara för kurser inom specialistutbildningen, så kallade SK-kurser. Det är Socialstyrelsen, som skall svara för övergripande planering och administration av SK-kurserna, i enlighet med de ekonomiska ramar som fastställs av regering och riksdag. Kurserna kommer i praktiken att genomföras som uppdragsutbildning vid de medicinska fakulteterna. Vid varje medicinsk fakultet har därför inrättats en vidareutbildningsnämnd/SK-kurskommitté för handläggning av frågor rörande SK-kursverksamheten.

Staten har för närvarande för avsikt att minska kursutbudet med en tredjedel. Kurserna kommer i fortsättningen inte att vara primärt inriktade på kunskapsinhämtande eller stöd för den egentliga specialistutbildningen. SK-kurserna skall i hög grad vara stöd för hälso- och sjukvårdspolitiskt förändringsarbete. SK-kurserna skall således t ex förmedla kunskaper och tekniker för aktivt förebyggande arbete, etiska problem, hälso- och sjukvårdsadministration och hälsoekonomi med mera. Det är därför ett stort och växande behov av kurser där ST-läkarna kan inhämta kemiska/biokemiska kunskaper, metodologisk och medicinsk förståelse etc. Många specialister i klinisk kemi föreläser regelbundet i grundutbildning eller vidareutbildning för yrkeskategorier inom laboratoriet, som inte är läkare. Tiden har nu kommit, att vi som kollegor måste ta ännu aktivare handledar- och utbildaransvar och ge handledarrollen den tid och status, som den förtjänar. Med detta återuppväcker vi traditioner, som har funnits helt sedan Hippokrates' tid, men som har slumrat de senaste dekaderna med deras övertro på centralstyrda linje- och kurssystem.

Specialiteter som har ett fåtal läkare under vidareutbildning skall undersöka möjligheterna till andra utbildningsformer än de traditionella veckolånga kurserna t ex genom undervisning i smågrupper, seminarierier, deltagande i kongresser med mera. Man kommer speciellt att eftersträva samarbete med grannländerna med avseende på kurser och annan utbildning. Effektivt nordiskt samarbete förväntas spela en

avgörande roll i detta sammanhang.

Sannolikt kommer specifika ämnesinriktade kurser i ökad utsträckning att ges av de olika klinikerna i samarbete, eller genom Svensk Förening för Klinisk Kemi.

Forskning

Klinisk kemi i Norden har under årens lopp haft en mycket fin forskningstradition på hög internationell nivå med medicinsk snarare än teknisk-analytisk kärna. Profilen har ytterligare förstärkts genom personer, som med stor framgång har engagerat sig i internationella organisationer i klinisk kemi, standardisering, metodologisk utveckling etc. Många av dessa har genomgått grundlig forskarutbildning t ex inom medicinsk kemi, innan de började med klinisk kemi. Det är av mycket stor vikt, att denna tradition förvaltas och utvecklas väl i framtiden. Redovisning av eget forskningsarbete ingår som en av tre delar i specialistexamen. Det är en tydlig signal om, att forsknings- och utvecklingsarbete även i framtiden skall vara en mycket viktig del av ST-läkarens utbildning. Denna aspekt är särskilt viktig för klinisk kemi eftersom validering, utvärdering och utveckling ingår som en integrerad del i det klinisk-kemiska rutinarbetet. Det kemiska laboratoriet spelar dessutom en viktig roll i flertalet kliniska forskningsprojekt.

Forskningen är en grundläggande förutsättning för kompetensutveckling, kunskapsförvaltande och förnyelse inom specialiteten. När landstingens ekonomi blir allt kärvare, minskar deras möjligheter att stödja forskningen. Universiteten har under senare år allt starkare antytt, att resurser i form av arbetstid som var avsedda till forskning och utbildning i stället gått till patientvård. I Sverige arbetar därför både landstingen och universiteten för att rollfördelningen dem emellan blir tydligare. Det är således viktigt att skapa tydliga riktlinjer för hur arbetstid och andra ekonomiska resurser skall fördelas och användas inom respektive intressefär. Det faktum att två olika huvudmän har intressen i klinisk kemi på universitetssjukhusen innebär bl a att två olika karriärvägar utkristal-

liseras för läkare som arbetar vid dessa kliniker. Anställd primärt av landstinget, förväntas läkaren bedriva sjukvårdsrelaterad verksamhet på heltid och forska bara under perioder han/hon fått speciell forskningsledighet för, efter särskilt ansökningsförfarande. Arbetar man emellertid inom universitetssfären som professor eller universitetslektor, förväntas läkaren å andra sidan forska och undervisa 2/3-delar av sin arbetstid.

Landstingen kommer primärt att vara intresserade av läkare med breda och omfattande kunskaper i den klinisk kemiska yrkesverksamhet inkl. ekonomi samt med personliga förutsättningar för att kunna leda och utveckla de högteknologiska företag som kliniska laboratorier egentligen är. Universiteten å andra sidan är primärt intresserade i bra pedagoger och forskare. Sannolikt kommer denna intressekonflikt på kort sikt knappast att leda till uppdelning i två olika grupper specialistläkare inom Klinisk kemi. Vart utvecklingen leder på sikt är däremot svårare att överblicka.

Även om ST-utbildningen enligt målbeskrivningen är primärt inriktad på att utbilda läkare med brett kunnande i klinisk kemi, måste vi nu acceptera att det finns två parallella karriärvägar inom specialiteten och att läkare under specialistutbildning kan välja att prioritera mellan dessa två. Detta får emellertid inte leda till att den klinisk kemiska forskningen minskar kvalitativt eller kvantitativt. Forskningen ger yrket en ryggrad i form av erfarenhet av praktiskt laborerande, kemiskt teoretisk kunskap, metodologisk förståelse och spelar en viktig roll för rekryteringen till specialiteten. Det är av yttersta vikt, att chefsöverläkarna ger intresserade ST-läkare de bästa möjligheter till att forska och medverkar till en motsvarande förlängning av tjänstetiden.

Frivillig specialistexamen

Specialistexamen är frivillig och är i dagens läge inte en förutsättning för specialistkompetens i Klinisk kemi.

Svensk Förening för Klinisk kemi anordnar specialistexamen och utser en examinationsgrupp om 5 specialister för en period om 3 år.

Examen anordnas en gång om året i samband med det återkommande vårmötet i Klinisk kemi.

Examinationen omfattar tre moment:

1. Skrivning.
2. Muntligt förhör.
3. En muntlig presentation av en egen, vetenskaplig uppsats.

Kunskapskraven för examinationen i Klinisk kemi har formulerats av specialistexaminationsgruppen i Svensk Förening för Klinisk kemi och har presenterats tillsammans med litteraturlistor i föreningens skrift "Specialistexamen i Klinisk kemi".

Behörig att avlägga specialistexamen är en läkare, som har genomgått större delen av specialistutbildningen i Klinisk kemi, eller den som har erhållit sin specialistkompetens för mindre än 3 år sedan. Till sin ansökan om att få avlägga specialistexamen skall ST-läkaren bifoga:

1. En bestyrkt meritförteckning.
2. Utlåtande angående klinisk och laborativ färdighet och omdöme utfärdat av den eller de chefsöverläkare som ST-läkaren har arbetat hos.
3. Lista över genomgångna kurser och deltagande i kongresser.
4. Ett vetenskapligt arbete, tryckt eller otryckt, som ST-läkaren har arbetat med.

Nationell studierektor för specialistutbildningen i Klinisk kemi

Svensk Förening för Klinisk kemi har nyligen tillsatt en nationell studierektor för ST-utbildningen i klinisk kemi. Syftet är att studierektorn skall vara resursperson för ST-läkare, chefsöverläkare och handledare. Studierektorn skall verka för att ST-läkare får en tillfredsställande handledning och utbildning, som uppfyller de krav, som har definierats i målbeskrivningen för specialistutbildningen. Han/hon skall kontinuerligt förse med aktuella litteraturlistor och med information om ev övriga förändringar i utbildningens innehåll och mål samt ha regelbunden kontakt med ST-läkarna. För närvarande innehar jag denna post.

Studierektorn avlönas till ca 20% av Svensk Förening för Klinisk kemi, som i sin tur fördelar

kostnaderna mellan samtliga kliniskt kemiska laboratorier, som har någon specialistläkare anställd.

Chefsöverläkaren godkänner

Liksom tidigare är det Socialstyrelsen som utfärdar bevisen på specialistkompetens, men från 1 januari 1992 krävs ett lämplighetsintyg från chefsöverläkaren där ST-läkaren har tjänstgjort. Chefsöverläkaren har det yttersta ansvaret för uppläggningsen av ST-tjänstgöringen och skall efter samråd med handledaren göra en samlad bedömning av ST-läkarens färdigheter.

När man lägger ansvaret på chefsöverläkaren riskerar man förstås godtyckliga bedömningar och skillnader i krav mellan olika kliniker. Läkarsällskapet har därför velat ha en formell examination av samtliga ST-läkare, men trygghetslagstiftningen i Sverige har lagt hinder i vägen. Vad skall hända med den som inte klarat examen?

Detta betyder att chefsöverläkaren har fria händer, när han skall skriva lämplighetsintyg. Således kan han mycket väl utfärda ett intyg för en ST-läkare, som inte har avlagt specialistexamen. Det betyder också att en ST-läkare, som har djupa kunskaper inom ett avgränsat område av klinisk kemi, men har brister i den "breda" kunskapen mycket väl kan bli godkänd som specialist. ST-utbildningen i dag eftersträvar alltså inte att alla skall stöpas i samma form, utan inriktas på att lyfta kunskaps- och kompetensnivån som helhet.

Anpassning till Europeiska Gemenskapen (EG)

Minimitiden på 5 år är satt för att anpassa utbildningen till EG. Utbyten mellan olika länder i Europa blir lättare när man med målbeskrivningen klart definierat, vad en läkare förväntas lära sig inom ett visst område. Det kan således bli lättare för svenska läkare att tjänstgöra utomlands under delar av sin specialisttjänstgöring, när kunskaperna och inte primärt tiden blir måttstock.

Kvalitetssäkring av specialistutbildningen

Läkarförbundet i Sverige har tillsatt ett sk **specialistutbildningsråd** (SPUR) som har till uppgift att främja kvaliteten i specialistutbildningen. Rådet påbörjade 1990 ett pilotprojekt för att genom inspektioner och intervjuer bedöma enskilda klinikers utbildningsvärde. Projektet (**Spurprojektet**) har nu utvidgats och i skrivande stund har 167 kliniker inom 5 specialiteter inspekterats (medicin, kirurgi, psykiatri, medicinsk radiologi och anestesilogi). Syftet med inspektionerna är, att inspektören skall bilda sig en uppfattning om klinikens möjligheter att ge yrkesträning och utbildning för underläkare i enlighet med målbeskrivningen för specialiteten. Inspektionen gäller dels **struktur**, dvs klinikens materiella och personella förutsättningar att ge tillfredsställande utbildning, dels **process**, dvs hur utnyttjas befintliga utbildningsresurser och hur är utbildningsklimatet? Inspektörerna samlar in information dels genom skriftliga enkäter och dels genom intervjuer med chefsöverläkaren, handledare och ST-läkare. Inspektionen dokumenteras skriftligt och resultatet redovisas för den inspekterade kliniken. Ett viktigt syfte med Spurprojektet är att få i gång en kontinuerlig belysning av utbildningsklimatet för att enskilda kliniker skall kunna rätta till eventuella brister och genomgå nödvändig kontinuerlig förnyelse. Erfarenheterna av SPUR-projektet är hittills mycket goda.

Möjliga nackdelar och fördelar med systemet

Den internationella kostnadskrisen i sjukvården märks nu tydligt även i Sverige. De flesta landsting har reagerat med planer om att införa större inslag av marknadsmekanismer. Klinisk kemi är en typisk medicinsk verksamhet, där reell konkurrens är möjlig. Detta innebär, att både offentliga och privata laboratorier nu skall konkurrera med varandra enligt principen "survival of the fittest". Utbildning av ST-läkare kostar, inte bara löner för ST-läkarna, utan innehåller även avgifter i samband med kurser och kongresser etc. Även handledarens tid, utbildning och engagement kostar. Många befärar därför, att nuvarande tjänster för läkare under

specialistutbildning görs om till avdelningsläkartjänster för färdiga specialister. Avdelningsläkarna är "billigare i drift" ur undervisnings- och effektivitetsperspektiv än ST-läkarna. För närvarande utgår bara en begränsad ersättning för ST-utbildningen till laboratorier, där utbildningen sker. Dessa laboratorier måste därför ta ut stora delar av kostnaden i form av högre priser. Högre priser betyder i sin tur sämre konkurrenskraft. Följden av detta kan bli, att antalet ST-tjänster åtminstone temporärt reduceras. Detta kan bli speciellt olyckligt för specialiteten klinisk kemi, där det för tidsperioden 1991 till 1995 föreligger ett behov av 58 nya specialister i Sverige. Därför är det viktigt, att undervisningssjukhusens merkostnader identifieras och bestäms, så att de kan finansieras i särskild ordning och inte behöver belasta prissättningen av laboratorieanalyserna och därigenom omöjliggöra konkurrensen mellan olika laboratorier, med och utan utbildningsansvar, på lika villkor.

Fördelarna med det nya systemet väntas bli att enskilda vårdgivare får större ansvar för utbildningen, och engagementet för specialistutbildningen kan därför bli större inom de enskilda klinikerna. Läkarnas egna organisationer; Läkarförbundet och Läkaresällskapet engagerar sig dessutom i allt större utsträckning i frågor, som har med utbildningen att göra. Utbildningssystemet ställer också större krav på ST-läkaren, och examinationen väntas ge större säkerhet för att den specialistkompetente verkligen har uppnått både de nödvändiga teoretiska och praktiska kunskaperna.

Quo vadis — vart är vi på väg? — en personlig betraktelse

Specialiteten klinisk kemi har traditionellt hämtat sin styrka i att den framgångsrikt har kunnat kombinera medicinskt kunnande med kemiskvetenskaplig förankring. Dagens melodi inom sjukvården kräver att den kliniska kemisten lägger till ytterligare en sträng på sin lyra — den administrativa/ekonomiska. Kliniska kemister har ibland identitetskriser förorsakade av den schizofrena mellanställningen mellan medicin och kemi. Vi har dock med åren lärt oss leva

med denna kluvenhet. Jag undrar, om vi kommer att kunna anpassa oss till att bli kluvna i ytterligare en del, när ny lagstiftning kräver, att vi tar ett ökat administrativt ansvar. Vissa av oss har säkert läggning, intresse och kunnande för detta och kan göra en fin insats. I dessa kristider, när företagsledare och ekonomer faller som måglor i tidens vindar, är det lätt att inse att ekonomi och administration inte kan bli ett lika grundmurat fundament i utbildningen och den professionella identiteten som medicinen och kemin. Hade vi tänkt bli primärt ekonomer och administratörer hade Handelshögskolan eller andra motsvarande utbildningsvägar sannolikt gett en bättre bas att stå på. Administrativ och ekonomisk status kan snabbt försvinna. Ett grundmurat kunnande i både de kliniska och kemiska aspekterna av klinisk kemi, gärna kombinerat med fördjupade kunskaper och forskningserfarenhet inom specialområden kan inga tidens vindar blåsa bort. Denna typ kompetens kommer alltid att efterfrågas inom klinisk kemiska laboratorier, inom prekliniska eller klinikanslutna laboratorier eller inom industrin.

För de flesta av oss kommer också i framtiden dessa verksamhetsområden att vara mest ägnade till personlig och professionell tillfredsställelse.

Det sägs, att levande organismer bara reproducerar sig, om de finner sina liv och livsvillkor tillfredsställande och meningsfulla. Det skall bli spännande att se, om vi kliniska kemister trots de bistra tiderna fortsätter att "reproducera oss" i tillräcklig utsträckning genom utbildning av yngre kollegor. Vi är nu tillbaka i en variant av äldre tiders system med "lärlingar" och "mästare". Det fungerade då, och det måste fungera även nu. Den specialitet, som inte är villig att "reproducera sig" i form av nya individer, kan inte ha några större visioner om sin egen betydelse och existensberättigande.

Addendum

Vill med detta tacka samtliga kollegor som har hjälpt mig med manuskriptet — ingen nämnd — ingen glömd.

Frivillig specialistexamination i klinisk kemi i Sverige

GÖRAN LINDSTEDT¹, PER-OLOV GANROT², ANDERS GRUBB³, GUNNAR RONQUIST⁴ och PER VENGE⁴

¹Institutionen för klinisk kemi, Göteborgs Universitet; ²Klinisk-kemiska laboratoriet, Regionssjukhuset, Örebro;

³Institutionen för klinisk kemi, Lunds Universitet; ⁴Institutionen för klinisk kemi, Uppsala universitet.

Frivillig specialistexamination i klinisk kemi har nu ägt rum vid två tillfällen i anslutning till vårmöten inom Svensk Förening för Klinisk Kemi (SFKK), juni 1991 (Göteborg) och maj 1992 (Stockholm).

Förarbete

År 1987 formulerades en målsättning för specialistutbildningen av docent Kurt Bergström, Huddinge (sammankallande), docent Kjell Grankvist och professor Stefan Marklund, Umeå, professor Bo Sörbo, Linköping, samt professor Nils Tryding, Kristianstad, och man gjorde också en detaljerad målbeskrivning. Ett förslag framlades senare till organisation av en frivillig specialistexamen i klinisk kemi. I en enkät till medlemmarna i SFKK ombads man att ge synpunkter på målsättning och former för examinationen (genomförd av docent Jan Börjeson, Hälsingborg). Det fortsatta arbetet drevs i en arbetsgrupp med professor Ingemar Björkhem och docenterna Kurt Bergström och Gitten Cederblad (Stockholm), docent Jan Börjeson (Hälsingborg), docent Åke Holmgård (Karlstad) och professor Nils Tryding (Kristianstad).

Till arbetsgruppen knöts en grupp experter för sex huvudområden inom ämnet, vilka är medlemmar i SFKK eller tillkallats utanför föreningen. De sex områdena och deras representanter är följande:

Allmän klinisk-kemisk verksamhet: Docenterna Kurt Bergström (Stockholm) och Jan-Olof Jeppsson (Malmö)

Intermediärmetabolism och organdiagnostik: Professorerna Ingemar Björkhem och Lars Haggenfelt (Stockholm)

Endokrinologi: Professorerna Göran Lindstedt (Göteborg) och Leif Wide (Uppsala)

Läkemedelsanalyser och toxikologi: Överläkare Hans Persson (Stockholm) och professor Rune Dahlqvist (Umeå)

Hematologi och hemostas: Docent Olle Rudolphi (Umeå) och professor Johan Stenflo (Malmö)

Blodgruppsserologi och transfusionslära: Docenterna Olle Berséus (Örebro) och Gudrun Liedén (Linköping)

Arbetet utmynnade 1990 i en beskrivning av examinationsförfarandet med angivelse av litteratur och kontaktpersoner för ytterligare information [1]. Inför examinationen 1991 utsågs författarna som examinators med uppgift att verka under en period av tre år. Under vårterminen 1992 utsåg föreningen en studierektor för specialistutbildningen, nämligen docent Elvar Theodorsson vid Klinisk-kemiska avdelningen, Karolinska sjukhuset. Ytterligare bearbetning av litteraturlistan ägde rum inför examinationen 1992^a.

Examinationen

Frågor har erhållits från expertgruppen, från flera medlemmar av SFKK's arbetsgrupp samt från andra experter som högskolelektor Tomas Cronholm (medicinsk och fysiologisk kemi, Stockholm), docent Björn Fagerberg (internmedicin, Göteborg) och docent Peter Nilsson-Ehle (Lund).

Examinationen har haft följande delmoment:

— skrivning innehållande frågor över hela fältet;

— muntligt förhör;
— muntlig presentation av en egen vetenskaplig uppsats;
och den har ägt rum under två dagar. Första dagen har 2 × 3 tim ägnats åt skriftligt prov. Andra dagen har inletts med 2 tim muntligt prov. Efter en paus har sedan examinanden under ca 1 tim redovisat ett eget projekt för examinatorerna.

Frågorna vid de två examinationstillfällena har redovisats i det svenska medlemsbladet (2, 3), liksom en kommentar till den första examinationen (4).

Elvar Theodorsson beskriver specialistutbildningen i ämnet i en artikel i detta nr av Klinisk Kemi i Norden.

Referenser

1. Börjeson J (ordf.). Specialistexamen i klinisk kemi. Svensk Förening för Klinisk Kemi 1991;1:19.
2. Lindstedt G, Ganrot P-O, Grubb A, Ronquist G, Venge P. Specialistexamination i klinisk kemi 3 och 4 juni 1991. Klinisk Kemi 1991;17(3):115-26.
3. Lindstedt G, Ganrot P-O, Grubb A, Ronquist G, Venge P. Specialistexamination i klinisk kemi 11 och 12 maj 1992. Klinisk Kemi 1992;18(3):65-81.
4. De Verdier, C-H, Groth T. Angående specialistexamination i klinisk kemi. Klinisk Kemi 1991;17(6):331.

Fotnot

^a Information om rekommenderad litteratur och om andra frågor rörande specialistutbildningen kan erhållas från docent Elvar Theodorsson, Klinisk kemi, Karolinska sjukhuset, Box 60 500, 104 01 Stockholm.

Fallbeskrivning: 60-årig kvinna med depression

Forts från sid 4

Akut psykiatrisk sjukdom kan ge upphov till tyreoidaeafunktionsrubbnings. Men primär tyreoidasjukdom kan också ge upphov till psykisk störning.

Tyreoidasjukdom vid psykisk sjukdom

1. Övergående hypertyreos vid akut psykisk sjukdom, inklusive endogen depression, är förhållandevis vanlig, (1, 2) och anses bero på ökad TSH-insöndring som följd av hypotalamus-hypofyspåverkan (2-4), dvs "sekundär" hypertyreos.

2. Allt sedan Parry's rapport år 1825 om tyreotoxikos som debuterat efter en episod av svår psykisk stress har man spekulerat kring möjligheten att en immunstörning som följd av stress skulle kunna vara en utlösande faktor för autoimmunt betingad primär hypertyreos (5, 6).

3. Vid depression ses ibland lägre TSH-svar efter tyreoliberin än normalt (7).

4. Litiumbehandling av uni- eller bipolär psykisk sjukdom leder till viss hämning av tyreoidaeafunktionen, varför lätt TSH-ökning är vanlig hos litiumbehandlade patienter (8). Primär hypotyreos synes vara vanligare hos litiumbehandlade av skäl som inte är helt klara.

Psykisk störning vid tyreoidasjukdom

Psykisk störning har beskrivits vid såväl hypertyreos som hypotyreos. Exempel är följande:

1. S k apatisk tyreotoxikos med depression ochapati kan ses hos äldre patienter, och den kliniska bilden skiljer sig alltså från den som förväntas vid okomplicerad hypertyreos (sammanfattat i ref 9). Den här aktuella patienten skiljer sig från dessa patienter med sitt uttalat agiterade tillstånd.

2. Depression och ångest kan ses hos hypertyreoida patienter oavsett ålder, symptom som rapporterats försvinna efter antihypertyreoid behandling (10).

3. "Myxedema madness" är väl beskriven, men även vid mildare former av hypotyreos kan man se psykisk störning, fr a depression (7, 11). Nyligen rapporterades i British Medical Journal en ökad prevalens av depression hos kvinnor i postpartumperioden som hade förhöjd halt av antikroppar mot tyreoperoxidas (12).

4. Under inställningsperioden vid tyroxinbehandling av primär hypotyreos ses ibland lätt depression.

Vad blir Din diagnos av patientens tyreoidaeafunktionsrubbnings? Fanns det hos denna patient något samband mellan tyreoidaeafunktionsrubbnings och den psykiska rubbnings?

forts sid 27

Svenska alloalbuminer – ett samarbetsprojekt

CARL-BERTIL LAURELL och JOYCE CARLSON

Institutionen för Klinisk kemi (Allmänna sjukhuset, 214 01 Malmö)

1990-91 anhölls om Er medverkan vid kartläggning av alloalbuminer (genetiska varianter av serumalbumin) i Sverige som delprojekt vid en internationell studie tillsammans med Frank Putnam och medarbetare i USA. Frekvensen av alloalbuminemi angavs internationellt till c:a 1:3000 och vi hade observerat en variant (-2 Arg→Cys) med högre frekvens i Malmö. För att säkerställa vilka mutationer som dominerar i Sverige blev vårt medel att begära kollegernas medverkan för att få möjlighet att analysera mutationernas positioner hos 100 ej besläktade individer med någon typ av alloalbuminemi. Interkollegial samverkan erfordrades för att få tillgång till elforesbilder motsvarande ca 300 000 individer och färskas blodprover från aktuella fall.

Endast de mutationer som ger upphov till en laddningsändring kan fångas in med protein elektrofores. Heterozygoti för varianter med aminosyrasubstitutioner av +/- 1 laddningsenhet (ex. Asp→Ala) förbises lätt då detta endast ger en något breddökad albuminfraktion vid rutinelektroforeser. Däremot kan 2 distinkta fraktioner ses då provet späds 1:10. Heterozygoter för varianter med +/- 2 laddningsenheter (ex Glu→Lys) ger dock alltid två skilda fraktioner- "bisalbuminemi". Bilden indikerar då förekomst av två albuminfraktioner av samma koncentration. Vid sekundära laddningsförändringar orsakade av inbindning av läkemedel, metaboliter eller efter proteolytisk attack (pankreatiter) brukar de skilda albuminfraktionerna däremot ej förekomma i samma koncentration.

Undersökningsmaterial

Flera kollegor skickade enstaka prov, men en insats som var helt avgörande för studien gjordes av P.O. Ganrot som hade sedan många år registrerat 147 "breda albuminer" bland ca 200 000 dagliga elektroforeser från Örebro regionen. Han kallade in lokalisierbara individer för ny provtagning. En mycket betydelsefull insats gjorde Rune Bäck i Falun som sorterade fram suspekta alloalbuminer

ur sitt arkiv. De sannolika fallen kallades in för provtagning. Materialet visade sig innehålla ett nyckelfall. Gunnar Skude i Kalmar kallade även in misstänkta fall som spårats ur hans arkiv. Anders Carlström i Danderyd översände pärmar med tiotusentals prydliga elektroforeser för granskning.

Analys

Vid blodprovernans ankomst till Malmö utfördes en "screening" analys för mutationer i propeptidregionen. Elektrofores utfördes på utspätt plasma efter tillsats av radioaktivt märkt Ni^{2+} . Nickelinbindning kunde demonstreras i alla prover med normal N-terminal aminosyra sekvens, men mutationer som ändrade den sekvensen förhindrade stabil inbindning av Ni^{2+} . Samtliga "propeptid substitutioner" analyserades med DNA teknik varvid albuminets första exon amplifierades via en polymeras kedje reaktion (PCR). Hybridisering med radioaktivt märkta allelspecifika oligonukleotider identifierade de olika specifika varianterna (Tabell 1). Prover med typisk bisalbuminemi analyserades också på DNA nivå efter amplifiering av exon 13-14 och hybridisering med oligonukleotider specifika för den normala eller för 570Glu→Lys varianten. Aminosyra substitutioner i andra delar av albumin molekylen analyserades med protein-kemiska metoder.

Populationsgenetik

Kombinationen av insamlade prover och retrospektiv granskning av elfores mönstren från olika sjukhus gav en god uppfattning av frekvensen alloalbuminer i olika landsdelar. Det framgick att "breda albuminer" genomgående var den dominerande varianten i representerade landsdelar. Detta var i överensstämmelse med våra tidigare fynd i Malmö. Vi kunde därför avskrivna en externt framförd förmodan att mutationen -2Arg→Cys förekom som en produkt av skånsk "inavel" i likhet med speciella mutationer observerade i indianreservat! Trots det stora utgångsmaterialet kan vi ej

I Laddnings- ändring	II Kodändring	III Aminosyra- substitution	IV Antal
+1 (+2)	<u>CGT</u> → <u>TGT</u>	-2Arg → Cys	71
+2	<u>CGA</u> → <u>CAA</u>	-1Arg → Gln	1
+1 (?)	<u>GAC</u> → <u>AAC</u>	63 Asp → Asn	1
+1	<u>CAA</u> → CGA	268 Gln → Arg	1
-1	<u>AAG</u> → <u>AAY</u>	313 Lys → Asn	13
+1	<u>AAC</u> → <u>AAR</u>	318 Asn → Lys	1
+1	<u>GAA</u> → <u>CAA</u>	376 Glu → Gln	4
+1	<u>GAT</u> → <u>GCT</u>	550 Asp → Ala	2
+2	<u>GAG</u> → <u>AAG</u>	570 Glu → Lys	6

Tabell 1. Nio olika alloalbuminer, deras orsak och antal bland 100 fall.

ange helt tillförlitliga siffror ens för den vanligaste mutationen -2Arg→Cys, då vi inte kunnat kontrollera om samma individ kommit med en eller flera gånger i materialen från de olika landsdelarna. En uppskattning gav vid handen att 2/3-3/4 delar av elektroforeserna varje år härstammar från nya individer. Från denna utgångspunkt kommer vi fram till att "vår" mutation förekommer i frekvensen 1/1800 i Sverige medan undersökare i andra länder angett att summan av alla elektroforetiskt iakttagbara mutationer rör sig om endast 1 heterozygot per 2 till 3 tusen individer. Därför blev konklusionen av översikten att det sannolikt rörde sig om en äldre skandinavisk mutation och att andra spridda fynd kunde passa med vikingarnas färdvägar.

Vidare framkom att en anhopning av fall med "bisalbuminemi" (57^oGlu→Lys) fanns i Kalmar län. En av dessa individer rapporterade Italiensk härkomst och anhopningen kan ha samband med tidiga sjöfartsvägar. I flertalet rapporter från andra länder dominerar mutationer med +2 laddningsenheter, vilket kan bero på att dessa ger den iögonfallande bilden av bisalbuminemi. Dessa typer är dock enligt samlad erfarenhet mer sällsynta i Sverige än på kontinenten. Ett fåtal fall med bisalbuminemi fanns bland de sera som sändes in från övriga landsdelar.

Tre hittills okända mutationer upptäcktes men

återfanns endast hos enstaka individer av svensk härkomst. Resultaten av analyserna på blod från de 100 individerna har sammanfattats i tabell 1. Bland individer av extraskandinaviskt ursprung syntes ytterligare flera varianter. Några av dessa hade tidigare rapporterats som karakteristiska för dessa invandrades resp. hemland.

Propeptidvarianten -2Arg →Cys

Den elektroforetiska bilden av albumin hos heterozygoter med denna variant återspeglar ca 60% normalt albumin, 35% med +1 laddningsenhet som har visats bestå av Arg-albumin, och ca 5% med katodaleftersläppning motsvarande Cys-haltigt proalbumin. Ett oväntat fynd i ett prov från Rune Bäck gav en egendomlig teckning av albuminet. Endast ca 10% av detta hade normal mobilitet medan huvudparten (80%) hade en +1-laddning och 10% hade +2 laddning. PCR-analysen med prover för propeptidvarianter avslöjade entydigt att det rörde sig om en homozygot för den mutation som ger -2Arg→Cys i albuminets propeptid. Vid den följande släktutredningen visade två bröder samma bild medan två syskon befanns vara heterozygoter. Utom vid ingiften inom en släkt med -2Arg→Cys heterozygoter är sannolikheten för att hitta en homozygot mindre än 1 på 10 miljoner. De tre spårade homozygoterna för denna propep-

Individ	Proalb	Argalb	Alb
Heterozygot	5	35	60
Homozygot	10	80	10

Tabell 2. Den relativa koncentrationen i plasma av olika albuminvarianter hos hetero- och homozygoter för propeptidmutationen som ger -2Arg → Cys.

tidmutation är hittills unika i världen och är nyckelpersoner som gör det möjligt att utreda mutationens metabola följder.

I kontrast till de 4 andra mutationer som lokaliseras till positionerna -1 resp -2, och som leder till sekretion av enbart intakt proalbumin, åtföljs utväxlingen -2Arg→Cys av variabel klyvning av preproalbuminet (fig 1). Möjligen uppfattar signalpeptidaset sekvensen -Phe-Cys-Arg- som ett klyvningsställe analogt till -Tyr-Ser-Arg- redan i det endoplasmatiska retiklet, varför Arg-albumin utsöndras direkt ur cellen. Alternativt klyvs signalpeptiden av varefter det Cys-haltiga proalbuminet secernerar. Den låga koncentration vanligt albumin som observerats hos homozygoterna representerar rimligen en primär eller sekundär metabolit av det atypiska proalbuminet.

Alloalbumin 63 Asp→Asn

Denna nyupptäckta substitution gav vid rutinelektrofores samma katodalt breddökade albuminfraktion med relativt skarpt katodal avgränsning som övriga +1 mutationer. Den fragmentering och sekvensering som utfördes av Frank Putnams grupp visade att albuminfraktionen ej var homogen utan kunde uppdelas i två kromatografiskt skiljbara

komponenter. Båda visade substitutionen Asp→Asn i position 63, men ungefär hälften var glykosylerad. Substitutionen hade skapat ett klassiskt glykosylerings "site", dvs sekvensen Cys-Asn-X-Ser, men trots detta hade endast hälften av molekylerna glykosylerats. Detta bekräftades också av 2 atypiska fraktioner vid kapillärelektrofores vid pH 9,8. Oligosackaridrecipienten Asn föregår Cys 62 som normalt ingår i en S-S brygga. Glykosylering och disulfidbildning sker i samma intracellulära kompartiment. Eventuellt kan konkurrens mellan dessa två processer ha orsakat att två alloalbuminer secernerats istället för en.

Slutsats

Kliniska kemister i Norden har unik tillgång till större patientmaterial och lättare tillgänglig, högre analyskapacitet än flertalet forskare. Vi har därför unika förutsättningar att utvidga våra observationer med genetiska och/eller epidemiologiska studier. Detta ger en särskilt fruktbar nisch vid samarbete mellan laboratorierna. Vid det exempel som refererats ovan avslöjades, tack vare materialets storlek, oväntade biokemiska avvikelser då den primära frågeställningen "alloalbuminers förekomst i Sverige" bearbetades.

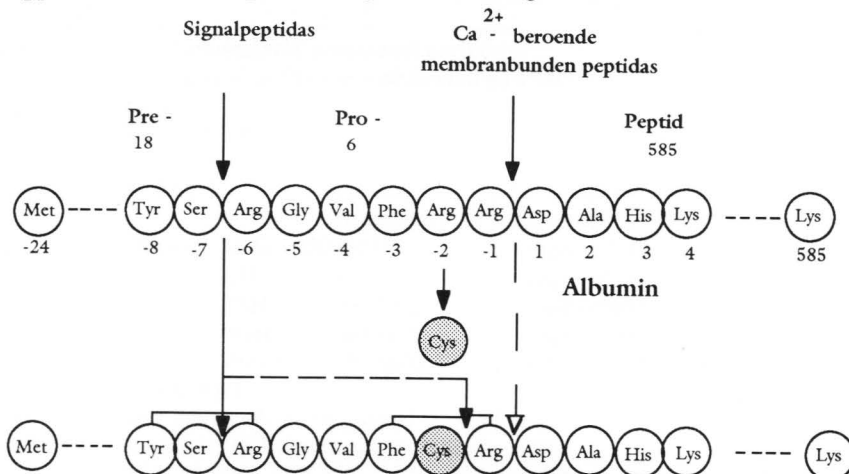


Fig 1. Enligt S. Brennan (89) ger substitutionen -2Arg→Cys en vilseledande klyvningsplats för signalpeptidaset varför Argalbumin frisättes.

Styret i "Norsk selskap for klinisk kjemi og klinisk fysiologi" fra april 1992 til april 1993

Formann:

Overlege Ludvig N.W. Daae.
Klinisk-kjemisk avdeling, Ullevål sykehus,
0407 Oslo
Tlf: (02) 11 94 71
Fax: (02) 11 81 89

Viseformann:

Overlege Tor-Arne Hagve
Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, 0027
Oslo
Tlf: (02) 86 70 52
Fax: (02) 86 70 29

Kasserer:

Overlege Jan Gunnar Fjeld
Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, 0027
Oslo
Tlf: (02) 86 70 51
Fax: (02) 86 70 29

Sekretær:

Ass.lege Erik Christensen
Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, 0027
Oslo
Tlf: (02) 86 70 33
Fax: (02) 86 70 29

Styremedlem:

Overlege Kristian J. Fougner
Avd. for klinisk kjemi, Regionsykehuset, 7006
Trondheim
Tlf: (07) 99 75 35
Fax: (07) 99 79 67

Styremedlem:

Overlege Thomas Bømer
Medisinsk avdeling, Aker sykehus, 0514 Oslo
Tlf: (02) 89 48 28
Fax: (02) 71 15 64

Helautomatisk immunanalisator, på gott och ont

LARS ABRAHAMSSON

Avd. för Klinisk kemi Uddevalla sjukhus

Under en två månaders period har vi haft möjlighet att utvärdera ACS-180 (Automated Chemiluminometric System) från Ciba-Corning. Frågan var om denna typ av helautomatisk immunanalisator är framtiden för de rutinmässiga hormonanalyserna. Vad får vi? Vad förlorar vi? Hur förändras laboratoriestrukturen??

INTRODUKTION

Under de trettio år immunanalyser funnits har åtskilliga försök att automatisera metoderna gjorts. Ett antal homogena system finns i dag på marknaden, flertalet anpassade för läkemedelsanalyser, dvs små molekyler med relativt hög koncentration ($\mu\text{mol/L}$).

Traditionellt heterogena system erbjuder betydligt större svårigheter på grund av separationssystemet för fri resp. bunden fraktion.

ACS använder paramagnetiska mikropartiklar, vilka erbjuder en stor (50 ggr större än coated tubes) inbindningsyta, snabb separation, enkel utrustning. Valet av markör i form av en

akridiniumester tillåter lång hållbarhet och hög reproducerbarhet, med kalibreringsstabilitet upp till 30 dagar för vissa analyter. Systemet tillåter både kompetitiva och sandwich metoder, utan begränsning i molekyelstorlek för analyten.

Utvärderingen har genomförts på följande analyter; TSH, Fritt T4, FSH, LH och Prolaktin. Valet av analyter har gjorts med syfte att undersöka hur stora kompromisser metoden har genomgått vad gäller stora och små analyter, kompetitiva och sandwich metoder, för att en total inkubering av 7,5 minuter!! skall vara genomförbar.

Instrumentering

ACS-180

Instrumenthanteringen är i mycket lik den vi är vana att använda vid de rutinkemiska analyserna.

Streckkodade primärrör av olika storlek placeras i en provrotor. Reagensen (alltid 2 per analyt) direkt färdiga för användning och med

FSH	
Uppbyggnad	Akridiniummärkt polyklonal antikropp Monoklonal antikropp mobiliserad på PMP
Provvoly	100 μL
Kalibrering	WHO 78/549
Sensitivitet	0,20 IU/L
Imprecision	3-50 IU/L Inom dag ; 1,3 — 4,0 % Mellan dag ; 2,0 — 6,5 %
Specificitet	Tillsats; hCG 200000 IU/L ; ingen effekt LH 400 IU/L ; ingen effekt TSH 1200 IU/L ; ingen effekt hGH 80 ng/L ; ingen effekt Prol 550 ng/L ; ingen effekt
Hook-effekt	>1400 IU/L
Parallellitet	återvinning 88-112 % ; medelvärde 98 %
Korrelation	lutning = 1,03 , intercept = -0,88 r = 0,981 (FSH Milenia, DPC) n = 176

LH	
Uppbyggnad	Akridiniummärkt polyklonal antikropp Monoklonal antikropp mobiliserad på PMP
Provvoly	100 µL
Kalibrering	WHO 80/552
Sensitivitet	0,10 IU/L
Imprecision	3-50 IU/L
	Inom dag ; 2,3 — 6,0 %
	Mellan dag ; 3,8 — 7,5 %
Specificitet	Tillsats; hCG 200000 IU/L ; ökning 3 IU/L
	FSH 250 IU/L ; ingen effekt
	TSH 1200 IU/L ; ingen effekt
	hGH 80 ng/L ; ingen effekt
	Prol 550 ng/L ; ingen effekt
Hook-effekt	> 1600 IU/L
Parallellitet	återvinning 89—104 % ; medelvärde 97 %
Korrelation	lutning = 0,98 , intercept = -0,68 r = 0,979 (LH Milenia, DPC) n = 176

streckkod innehållande batch-nr, analyskod och utgångsdatum placeras i en reagensrotor med plats för 13 metoder (26 reagens), om endast 1 sats/metod användes.

Flödessystemet består av engångskyvetter, som laddas i en tombola (typ Greiner GSA). Konstant transporthastighet av kyvetter i en termostaterad bana, vilket resulterar i 180 cykler per timme.

Reagenstillsatser kan bara ske vid tiden 0; 2,5; 5.0 minuter relativt till den totala inkubationstiden om 7,5 minuter. Alla inkuberingar sker vid 37 °C, samtliga prover uppvärmda. Kalibrering sker med två-punktskorrigering mot lagrad kalibreringskurva. Stabilitet mellan 4 och 20 dagar beroende på metod. Instrumentet avgör själv om ny kalibrering behöver göras. Tvåvägskommunikation med värddator, ACS frågar på LID-nummer efter analysval, analyserar och sänder tillbaka resultat. Randomiserat analysval upp till 13 analyter/reagens-rotor eller enbart batchkörning. Intern förenklad kvalitetskontroll.

TECAN-SYSTEMET

Referenssystem har varit vårt semiautomatiska immunsystem uppbyggt kring en Tecan-8051. Systemet arbetar med tvåvägskommunikation mot värddator, är helt randomiserat och tillåter

upp till 12 analyter simultant. Systemet karaktäriseras av en öppenhet, samtliga på marknaden förekommande metodiker kan användas, (dubbel antikropp, coatat rör, coatad pärla, DELFIA, Milenia osv) och kan lätt förändras. Streckkodning både på primärrör och sekundära plattor eller racksystem. Integrerat mot olika mätutrustningar (gammarräknare, fluorimetrar, plattläsare, osv).

Möjlighet till beräkning mot lagrade och/eller tvåpunktskorrigerade kalibreringskurvor.

Reagens

Varje analyt har testats med avseende på sensitivitet, hookeffekt, parallellitet, kontamination, precision, imprecision, specificitet och korrelation till "Tecan-metod".

Resultat

FSH, LH och Prolaktin

Visar god överensstämmelse med "Tecan-metod". FSH och LH har dock låg känslighet i det lägre området, är därför ej lämpliga för prepubertala utredningar. Kontamination mellan prover försumbar (<0,03 %). Kalibreringsstabilitet ca 14 dagar. Ingen påverkan av hemoglobin, Intralipid eller bilirubin i fysiologiska resp rimligt förhöjda koncentrationer.

Prolaktin	
Uppbyggnad	Akridiniummärkt polyklonal antikropp Monoklonal antikropp mobiliserad på PMP
Provvoly	25 µL
Kalibrering	WHO 3rd IRP 84/500
Sensitivitet	0,16 µg/L
Imprecision	3-100 µg/L Inom dag ; 1,7 — 4,3 % Mellan dag ; 3,3 — 5,9 %
Specificitet	Tillsats; hCG 200000 IU/L ; ingen effekt FSH 250 IU/L ; ingen effekt TSH 1200 IU/L ; ingen effekt hGH 80 ng/L ; ingen effekt LH 400 IU/L ; ingen effekt
Hook-effekt	> 14000 µg/L
Parallellitet	återvinning 90- 111 % ; medelvärde 99 %
Korrelation	lutning = 0,96 , intercept = 0,77 r = 0,991 (Prolaktin, Milenia DPC) n = 188

TSH

TSH-metoden visar förvånansvärd hög känslighet 0,05 U/L vid den extremt korta inkubationstiden 7,5 min. Fortsatt utredning pågår att klarlägga de kliniska referensgränserna, men några stora avvikelser från gällande "DELFA-gränser" kommer inte att ske. Analysen är däremot känslig för provmaterial; 25 patientprov analyserade som serum, SST-rör, heparin- och EDTA-plasma gav följande resultat: Vid jämförelse mot serum visade 5 av 25 SST-rör signifikant avvikande resultat (92-112 %), 9 av 25 heparinrör visade signifikant lägre resultat (89-96 %) samt samtliga EDTA-rör visade signifikant lägre resultat (73-78 %). Lipemi (Intralipid >10 g/L) och måttliga halter av hemoglobin (> 5 g/L) interfererar med analysen. Anmärkas bör att metoden för närvarande använder NaOH som tvättvätska mellan TSH-analyserna för att förhindra kontamination på grund av den stora provvolymen och det vida mätområdet. Detta reducerar provkapaciteten till hälften. Företaget hävdar dock att tvättsteget kommer att elimineras. Frågan är vad som då händer om TSH och Fritt-T4 analyseras tillsammans. Kommer kontamination från TSH-analysen (200 µL provvolym) att påverka den lilla provvolymen (25 µL) för Fritt T4?

FRITT T4

Detta är den enda testade kompetitiva analysen. Trots att vi i dag eftersträvar en tvåstegsmetod för Fritt T4 lanseras ACS med en "gammaldags" kompetitiv metod, dock med en ny analog, med mindre inverkan från albumin och fria fettsyror. Metoden som avbrytes långt innan jämvikt skett har ett ED-50 på ca 12 pmol/L, vilket inte är det område som kliniskt fordrar den högsta precisionen. Metoden är albuminkänslig, påverkas av halten fria fettsyror (heparin) om än i mindre grad än den referensmetod som vi använt. Kurvstabilitet ca 10 dagar.

Sammanfattning

Namnet ACS-180 talar för en kapacitet av 180 resultat/timme, vilket är en teoretisk siffra. Instrumentet förlorar tid i uppstartningsfas, omkörningar, omkalibreringar, osv vilket ger en realistisk kapacitet av ca 80 resultat/timme i batch-mode med 1 parameter, och i bästa fall 150 resultat/timme vid 6-7 parametrar/prov.

Helhetintrycket är mycket positivt. Instrumentet har ett tilltalande koncept och en mycket enkel hantering. På grund av att endast reagens från instrumenttillverkaren kan användas, finns ingen möjlighet till egen utveckling eller påverkan av viktiga analytiska parametrar.

TSH	
Uppbyggnad	Akridiniummärkt polyklonal antikropp Monoklonal antikropp mobiliserad på PMP
Provvolum	200 μ L
Kalibrering	WHO 2nd IRP 80/558
Sensitivitet	0,05 IU/L
Imprecision	Nivå 0,2 IU/L Inom dag ; 8,3 — 16,5 % Mellan dag ; 12,0 — 18,4 % Nivå 4,2 IU/L Inom dag ; 2,8 — 4,2 % Mellan dag ; 4,6 — 6,5 %
Specificitet	Tillsats; hCG 200000 IU/L ; ingen effekt LH 400 IU/L ; ingen effekt FSH 250 IU/L ; ingen effekt hGH 80 ng/L ; ingen effekt Prol 550 ng/L ; ingen effekt
Hook-effekt	> 2100 IU/L
Parallellitet	återvinning 95- 112 % ; medelvärde 105 %
Korrelation	lutning = 1,06 , intercept = 0,08 r = 0,988 : (TSH DELFIA Pharmacia) n = 288

För vilken laboratoriemiljö är ACS anpassad? För det medelstora — stora hormonlaboratoriet kan ACS ses som ett *komplement* till övriga rutiner. En möjlighet att snabbt leverera analyser av den medeltunga klassen. Prov in — svar ut — samma dag. Bort med arbetslistor och den eviga sorteringen av prover mot listor. De udda hormonanalyserna får kompletteras med annan teknik. Referensmetoder och alternativa metoder måste dock alltid finnas tillgängliga.

Kundens önskan är ju att erhålla en svarsblankett med *samtliga* analysresultat. För att denna önskan (och vinst) skall uppnås fordras att de övriga analyserna, ej applicerbara på ACS, också har en snabb svarsfrekvens.

Däremot är det tveksamt om den tunga tyroideadiagnostiken kapacitetsmässigt kan läsas upp på en ACS-180 med nuvarande konfiguration (inklusive NaOH-tvätt för TSH). Tyroideaanalyserna är ju vanligtvis av batch-typ och kan för ett medelstort-stort hormonlaboratorium utföras med alternativ teknik med högre kapacitet.

För det lilla laboratoriet öppnar sig en ny värld. Möjlighet att enkelt analysera hormoner, vilka tidigare skickats till speciallaboratorium. Viktigt för dessa nya producenter är att skaffa sig kunskap om de kompromisser instrument-

leverantören har tvingats göra för att anpassa metoderna till den standardiserade instrumentlösningen.

Ett bra exempel är steroidanalyserna. Tyvärr finns de ännu inte tillgängliga på ACS, men beräknas introduceras under året, då som nedpressade, jämviktsförskjutna, kompetitiva metoder. Utan att direkt kritisera de kommande ACS-metoderna, vill jag ändå påminna om att dessa analyser under de senaste åren i samband med "rationaliseringsåtgärder" resulterat i allt sämre precision och specificitet. Resultaten fjärrar sig allt längre bort från referensmetoderna med extraktion och tritium-märkta ligander. Samtliga kommersiella metoder för t.ex. östradiol är i dag direktmetoder, utan extraktion, optimerade för IVF-behandling, och därmed direkt olämpliga för bl.a. prepubertala utredningar. Endast ett fåtal hormonlaboratorier har i dag tillgång till alternativa metoder.

Vad händer när de helautomatiska, decentraliserade systemen tar över analyserna?

Jo, speciallaboratorierna blir av med den verksamhet som i hög grad finansierar de mycket dyrbara alternativa metoderna, och därmed kunskapen. Faran är att man i en decentraliserad miljö i allt för stor grad förlitar sig på dessa helautomatiska system, kompletterar dem med

Fritt Tyroxin	
Uppbyggnad	Akridiniummärkt bovint gammaglobulin + T4 Polyklonal antikropp mobiliserad på PMP
Provvoly	25 μ L
Kalibrering	Rent tyroxin
Sensitivitet	1,0 nmol/L
Imprecision	8-80 nmol/L Inom dag ; 2,3 — 4,6 % Mellan dag ; 3,6 — 7,5 %
Specificitet	Tillsats; L-T3 ;korsreaktion 6,5 % D-T4 ;170 % T2 ;0,001 % R T3 ;4,8 % Mono-J-tyrosin ; 0,001 %
Hook-effekt	Ej utförbart
Parallellitet	Ej utförbart
Korrelation	lutning = 0,86 , intercept = — 1,88 r = 0,978 (Fritt T4 COAT-A-COUNT,DPC) n=288

analyser som man i övrigt saknar kemiska kunskaper för.

Vi måste lära våra kunder, klinikerna, att lika viktigt som att resultatet åtföljes av ett referensintervall är att imprecisionen vid den angivna

nivån anges och vetskapen om att analysmetoden är vald med utgångspunkt från den kliniska frågeställningen.

Klinisk kemi är ju inte enbart ett NUMERISKT resultat.

Andra Nordiska Hemoreologisymposiet

Nordisk Förening för Klinisk Hemoreologi — Scandinavian Society for Clinical Haemorheology som grundades 1989 och i dag har c:a 65 medlemmar avhöll 3-4 april 1992 sitt andra vetenskapliga symposium vid Inst f klinisk fysiologi, Uppsala Akademiska Sjukhus. Mötet hade samlat 22 deltagare från Sverige, Finland och Norge. Dessutom var Michael Rampling från St Mary's Hospital i London inbjuden som föreläsare.

Ett mikrosymposium rörande metoder för studier av blodcellers deformabilitet inledde. Panelen, bestående av K Gunnar Engström, Umeå, Hans Larsson, Växjö, Sylvi Persson, Lund och Bo Sandhagen, Uppsala, penetrerade de i dag mest använda metoderna. Det framkom att mikroporfiltrering, som är möjlig för både röda och vita blodceller, är den i dag mest använda metoden men att för analys av erytrocytdeformabilitet även exempelvis rotationsviskosimetri är användbar.

Michael Rampling redogjorde i sin föreläsning, "Red cell aggregation, glycocalyx and senescens" för studier av faktorer som påverkar de röda blodkropparnas aggregation. Då ingen korrelation mellan aggregation och cellernas storlek, laddning eller deformabilitet kunde påvisas återstår antal och egenskaper hos de "absorption sites" på cellytan som makromolekylerna (fibrinogen, immunoglobuliner) fäster på.

Ulf de Faire, Stockholm och Kent Fredriksson, Uddevalla modererade avsnittet "Hypertension och cerebral cirkulation" där Hans Larsson höll översiktsföreläsningar om "Hemoreologi och cerebral cirkulation" och "Reologiska effekter av antihypertensiva läkemedel".

Vidare redogjorde Kent Fredriksson för "Hemoreologi vid cerebral skada i samband med hypertension". Fynden att helblodsviskositeten var förhöjd både vid höga och låga sjukvårstigheter kan tolkas som en försämring av erytrocy-

ternas deformabilitet såväl som ökad aggregationstendens.

Från Uppsala rapporterades av Gunnar Ronquist, Torbjörn Linde och Bo Sandhagen om försämrad erytrocytdeformabilitet och ett positivt samband mellan hematokrit och perifer resistens vid obehandlad essentiell hypertension.

Första dagen avslutades med middag på hotell Linne' där Michael Rampling utsågs till Föreningens förste hedersmedlem.

Under andra dagens fria föredrag och poster-session talade Tor Arne Hagve, Oslo om positiv effekt av 3-N-fettsyror på erytrocytfragilitet och membranfluiditet.

Sylvi Persson och Bo Sandhagen redogjorde för en kolonnmetod respektive rotationsviskosimetri som olika metoder att studera erytrocytdeformabilitet.

Uwe Ewald och Bo Sandhagen, Uppsala redovisade oförändrad hemoreologi vid juvenil diabetes fem år efter sjukdomsdebuten.

Per Bergman och K Gunnar Engström, Umeå redogjorde för reologiska blodcellsförändringar vid by-passkirurgi med hjärt-lungmaskin. Erytrocytreologien var märkligt nog förbättrad efter 30 minuters maskintid för att efter avslutad operation vara signifikant sämre än före operation.

Timo Somer, Helsingfors redovisade en sammanställning över patienter med polyklont hyperviskositetssyndrom (PHVS): reumatoid artrit (12 st), Sjögrens syndrom (6 st) samt SLE (3 st). Hyperviskositetssymptomen kan i dessa fall tidvis bli lika uttalad som vid monoklont hyperviskositetssyndrom (Mb Waldenström och myelom). En skillnad är dock att patienter med PHVS inte blir så anemiska som monoklonala fall. Risken för PHVS bör hållas i minnet vid handläggning av patienter med svåra reumatiska och autoimmuna tillstånd.

Vid den allmänna diskussionen efterlystes framför allt en bättre koppling mellan den laborativa reologien och den kardiovaskulära kliniken.

Symposiet avslutades med Föreningens årsmöte varvid styrelsen erhöill följande utseende:
ordförande: Hans Larsson, Växjö
Vice ordförande: Timo Somer, Helsingfors
Sekreterare: Bo Sandhagen, Uppsala
Skattmästare: Sylvi Persson, Lund

Ledamöter: Tor-Arne Hagve, Oslo
Rolf Jernes, Aalborg
Lars Norgren, Lund
Håkan Odeberg, Karlskrona

De som är intresserade av medlemskap i Nordisk förening för klinisk hemoreologi kan kontakta Bo Sandhagen, Inst f klinisk fysiologi, Akademiska sjukhuset, S-751 85 Uppsala.

Fallbeskrivning: 60-årig kvinna med depression

Forts från sid 16

Vilken tyreoidearubbning?

En primär tyreoidearubbning, snarare än en följd av hypofysär stimulering, förefaller sannolik med tanke på att TSH inte kunde upptäckas i serum. Ett alternativ till tyreoidearubbning skulle kunna vara exogen tillförsel av tyreoideahormon. Vi har övervägt följande diagnostiska möjligheter.

Ökad stimulering av tyreoides via andra mekanismer än TSH — Vi har inga hållpunkter för autoimmun sjukdom med cirkulerande stimulatorer som immunglobuliner. Ej heller finns några hållpunkter för trofoblastsjukdom, en ovanlig orsak till hypertyreos.

S k destruktionshypertyreos — Ett nedsatt upptag av perteknetat och jodid förekommer vid subakut tyreoidit (ex postviral genes) och "silent thyroiditis" ("painless thyroiditis", bl a en form av postpartumtyreoidit; kan även förekomma hos icke-gravida och är möjligen autoimmunt betingad, 13). Tyvärr kunde sådan undersökning inte göras i detta fall. För denna diagnos talar fyndet av hög SR, vilket eljest är oförklarad. Av intresse är också att T3-ökningen relativt sett var lägre än förväntat initialt. Däremot efter några veckor, när SR nära nog normaliserats, var endast (fritt) T3 förhöjt.

Läkemedelsutlöst tyreoidesjukdom — Det finns inga belägg för att en såda genes skulle föreligga. Det mest kända läkemedlet är amiodaron, som anses kunna utlösa bl a destruktionshypertyreoidit. Detta kan t o m ses upp till många månader efter utsättning av medlet.

Exogen tillförsel av tyreoideahormon — Vi har inga skäl att antaga att patienten intagit vare sig T4, eller en blandning av T4 och T3. Bestämning av S-tyreoglobulin skulle kunna vara informativ i denna fråga. I fall av detta slag bör man också vara medveten om att intag av tyreoideahormon från osak-kunnigt slaktade djur, i form av korv, hamburgare eller liknande maträtter med malet kött, har beskrivits som orsak till "epidemisk" hypertyreos. I samarbete med docent Bengt-Åke Bengtsson vid Endokrinologen, Sahlgrenska sjukhuset har vi själva haft tillfälle att utreda ett fall där detta var sannolik förklaring.

Sammanfattningsvis förefaller "silent" tyreoidit vara mest sannolik diagnos, men utredningen är tyvärr inte fullständig i avsaknad av in vivo-tyreoides funktionsundersökningar.

Relation till den psykiska sjukdomen?

Kliniskt rörde det sig här om ett fall av agiterad depression med psykotiska inslag, som framgångsrikt behandlades med ECT. Det kan inte uteslutas att den ändrade tyreoidesfunktionen haft betydelse för sjukdomsutvecklingen eller varit ett parallellfenomen till en autoimmun störning med även cerebral påverkan. Det är omöjligt att säga om framgångsrik behandling av tyreoidesjukdomen skulle kunna ha haft samma effekt som ECT i detta fall. Konventionell antityreoid behandling är dock inte indicerad vid destruktionshypertyreoidit; fränsett glukokortikoidbehandling vid subakut ty-

reoidit finns det inte någon säkert effektiv behandling vid sådana tillstånd.

Man kan också spekulera i möjligheten att den psykiska störningen påverkat uppkomsten av tyreoidasjukdomen (5, 6). Bedömt från patientens kliniska symptom vid det aktuella insjuknandet debuterade den psykiska störningen före tyreoidaefunktionsrubbningen. Emellertid kan endast noggrann uppföljning med avseende på såväl patientens tyreoidaefunktion som hennes psykiska tillstånd förväntas ge klarhet rörande den eventuella relationen mellan endokrin sjukdom och psykisk störning. Av intresse är givetvis att följa upp familjemedlemmar, i detta fall hennes syster.

Fallet illustrerar betydelsen av att läkaren är medveten om att man beskrivit samband mellan tyreoidasjukdom och psykisk störning, samt att man vid utredningen av hypertyreos hos patienter med psykisk störning måste planera så, att man snarast kan klarlägga diagnosen för den endokrina rubbningen.

Litteratur

1. Spratt DI, Pont A, Miller MB, McDougall IR, Bayer MF, McLaughlin WT. Hyperthyroxinemia in patients with acute psychiatric disorders. *Am J Med* 1982;**73**:41-8.
2. Kirkegaard C, Korner A, Faber J. Increased production of thyroxine and inappropriately elevated serum thyrotropin levels in endogenous depression. *Biol Psychiatry* 1990;**27**:472-6.
3. Chopra IJ, Solomon DH, Huang T-S. Serum thyrotropin in hospitalized psychiatric patients: evidence for hyperthyrotropinemia as measured by an ultrasensitive thyrotropin assay. *Metabolism* 1990;**39**:538-43.
4. Roca RP, Blackman MR, Ackerly MB, Harman SM, Gregerman RI. Thyroid hormone elevations during acute psychiatric illness: rela-

tionship to severity and distinction from hyperthyroidism. *Endocr Res* 1990;**16**:415-47.

5. Reus VI. Behavioral disturbances associated with endocrine disorders. *Annu Rev Med* 1986;**37**:205-14.
6. Winsa B, Adami H-O, Bergström R, Gamstedt A, Dahlberg P-A, Adamson U et al. Stressful life events and Graves' disease. *Lancet* 1991;**338**:1475-9. Se även efterföljande korrespondens, ex. 1992;**339**:427-8.
7. Loosen PT. The TRH-induced TSH response in psychiatric patients: a possible neuroendocrine marker. *Psychoneuroendocrinol* 1985;**10**: 237-60.
8. Lindstedt G, Lundberg P-A, Tofft M, Åkesson HO, Öhman R. Serum thyrotropin and hypothyroidism during lithium therapy. *Clin Chim Acta* 1987;**48**:127-33.
9. Nyström E, Lindstedt G, Lundberg P-A, Lundholm K, Smith U. Recognizing hyperthyroidism in the elderly. *Clin Chem* 1987;**33**: 429-31.
10. Kathol RG, Turner R, Delahunt J. Depression and anxiety associated with hyperthyroidism: Response to antihyperthyroid therapy. *Psychosomatics* 1986;**27**:501-5.
11. Hall RCW. Psychiatric effects of thyroid hormone disturbance. *Psychosomatics* 1983;**24**:7-18.
12. Harris B, Othman S, Davies JA, Weppner GJ, Richards CJ, Newcombe RG et al. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *Brit Med J* 1992;**305**:152-6.
13. Volpé R. Is silent thyroiditis an autoimmune disease[Editorial]? *Arch Intern Med* 1988; **148**:1907-8.

NYA SPÄNNANDE, VÄL BEPRÖVADE OCH UNIKA TESTER.



BUMLING

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
Elisa-teknik.

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

Vi har stor kunskap om
tumörmarkörer och den
bredaste panelen.

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

Utvecklingen av nya produkter är framförallt koncent-
rerad till följande områden; tumörmarkörer och hjärnskador
samt teknologiutveckling inom DNA analys och kemi-
luminescens.

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.

AXON

Den perfekta sitsen

— för snabba, säkra analysvägar



Bayer 

MILES · AMES · TECHNICON

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

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

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

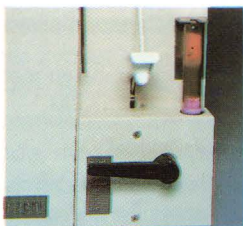
SVERIGE
Box 5237
S-402 24 Göteborg
Tel: 031-839800

AutoCounter AC920

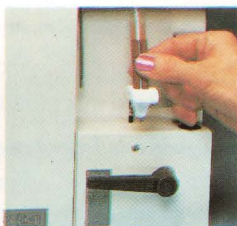
Den kompakta och ekonomiska helautomaten.
12 parametrar och 3 histogram



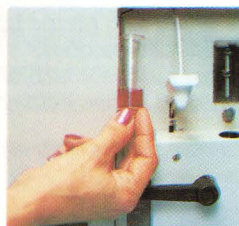
Det ideala rutininstrumentet för det lilla laboratoriet. Det perfekta akutinstrumentet för det stora laboratoriet.



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

Instrumentation Laboratory finns från 1 september hos **ILS Laboratories Scandinavia AB**



Från vänster: Kim Saksager, Lars Mortensen, Ellen van Berlekom, Dag Hultin, Jan Rensberg, Susanne Gillenfelt, Lars Olsson, Dan Prytz, Robert Nimström, Henrik Biström, Kari Borchers och Tapani Pokela.

IL:s nya sälj- och serviceorganisation **ILS Laboratories** har från 1 september 1992 övertagit personal och samtliga kundåtaganden från Metricbolagen i Sverige, Finland och Danmark. **ILS Laboratories** marknadsför kliniska analysinstrument inom områdena klinisk kemi, hematologi, koagulation, blodgas och elektrolyter med välkända produkter som ACL, BGE och Monarch.

Överenskommelsen med Metric innefattar att leveransavtal, serviceavtal och garantiansvar nu har övertagits av **ILS Laboratories**.

Förändringen har gjorts för att öka våra resurser genom att koncentrera verksamheten mot enbart IL produkter. Under hösten kommer också ett flertal nya produktområden att lanseras.

Med hopp om fortsatta goda relationer i en spännande framtid.



LABORATORIES
SCANDINAVIA

Nya adresser och telefonnummer

SVERIGE

ILS Laboratories Scandinavia AB
Ingenjörscentrum, Rotebergsvägen 1
191 78 SOLLENTUNA
Tel. 08-626 20 10
Fax. 08-626 76 16

Regionkontor:

Brodalsvägen 7, 433 38 PARTILLE
Tel. 031-44 69 50, Fax. 031-44 69 54

FINLAND

ILS Laboratories Scandinavia Oy
Hollantilaisentie 9A
SF-00330 HELSINGFORS
Tel. +358-04582343
Fax. +358-0488883

DANMARK

ILS Laboratories Scandinavia ApS.
Hejrevang 21 D
DK-3450 ALLERØD
Tel. +45 48141850
Fax. +45 48141860

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, Veigar Gudmundsson; **Norge:** Ludvig Daae, Sverre Landaas, Inge Romslo; **Sverige:** Peter Nilsson-Ehle (ordförande), 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 Pikkariainen (SF), Sverre Landaas (N), Kurt Roos (S); för **laboratoriemedicinen:** Mogens Hørdér (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.

