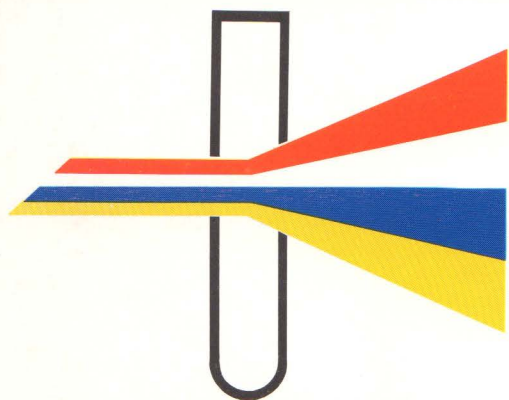
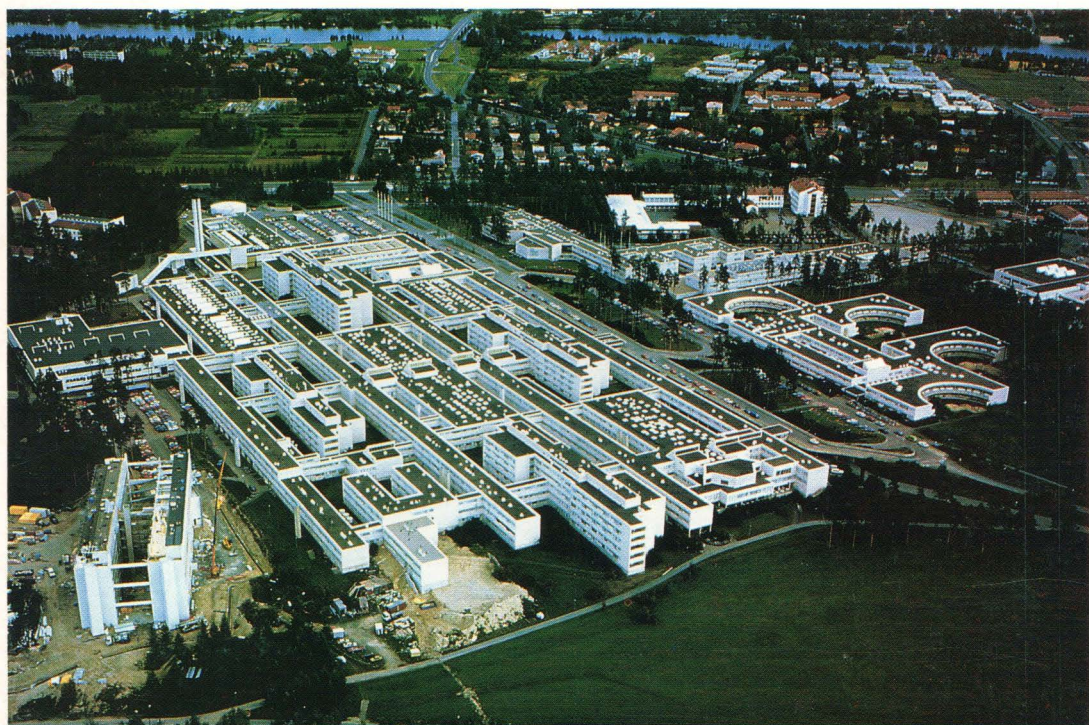


Klinisk Kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



**Nr 4, vol. 4
december
1992**

INNEHÅLL

Redaktionellt	1
Fallbeskrivning	1
Från Reykjavikkongressen	2
Institutionen för klinisk kemi vid Uleåborgs universitet	3
och laboratoriet vid Uleåborgs universitets centralsjukhus	
The Nordic protein project	15
Nordiska kurser	21
Bokanmälan	26
Produktnyt	27

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 Borgarspítalinn Fössvögi 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 Hesperiegatan 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: Uleåborgs universitets centralsjukhus.

Klinisk Kemi i Norden

Nummer 4, volym 4 1992

REDAKTIONELLT

Ett gott nytt år tillönskar jag alla

Så har du åter ett nummer i din hand. Tyvärr kommer det något sent. Man brukar säga att man inte rår över vädret. Men frågan är om man inte snart också måste tillfoga: tryckningstider. Jag kan bara beklaga, delvis är jag medskyldig, delvis inte.

Huvudartiklarna i detta nummer handlar om Uleåborgslaboratoriets verksamhet samt om utvecklingen av Nordkems proteinprojekt, båda framgångsrika inom sina områden.

Bland de fasta rubrikerna finner du: *Fallbeskrivning*, *Nordiska kurser*, *Produktnyt*. Liksom tidigare är det Göran Lindstedt (Göteborg), Tor-Arne Hagve

(Oslo) resp. Palle Wang (Odense), som håller i dem. Men du bör känna att det är just du, som är bidragsgivare.

Annonsörer är ett svårflörtat släkte, speciellt nu i en tid när de ekonomiska villkoren lägger en strypsnara runt mångas verksamhet. Men tidningens framtid vilar till stor del på deras goda vilja. Tänk om jag kunde få hjälp av ett antal av er att övertyga dem om värdet av att tidningen får fortsätta.

Nästa nummer är planerat att komma i mars.

Kristoffer Hellsing

Fallbeskrivning: 16-årig kvinna med hjärninfarkt

GÖRAN LINDSTEDT¹, BJÖRN FAGERBERG², LEIF LAPIDUS², LILIAN TENGBORN², LENNART STIGENDAL², MARGARETA UNANDER³

¹*Institutionen för Klinisk kemi*, ²*Medicinska Institutionen*, och ³*Institutionen för Obstetrik och Gynekologi*, Göteborgs Universitet, Sahlgrenska sjukhuset, 413 45 GÖTEBORG

Patienten är en 24-årig kvinna, som kom på remiss från annat sjukhus för fortsatt medicinsk kontroll med anledning av flyttning till Göteborg.

Patienten var frisk frånsett barnsjukdomar fram till 15 års ålder. Hon har ej rökt eller använt P-piller.

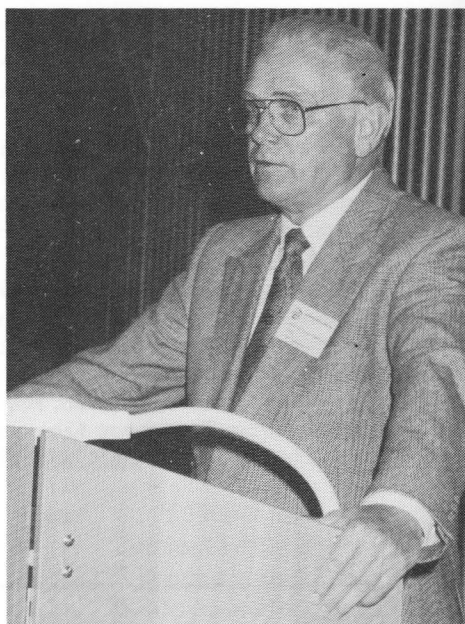
En januarimorgon 1984 iaktogs den första kända manifestationen av hennes sjukdom. Det börja-

de med sluddrigt tal. Detta tilltog under dagen, och efter hand blev hon under det följande dygnet svag i höger hand. I övrigt hade hon inga besvär. Hon hade ingen huvudvärk. Vid undersökning noterades bland annat snedhet i höger mungipa och lätt pares i höger hand. Babinski var positiv på höger sida. Blodtrycket var normalt. Rörande den initiala laboratorieundersökningen, se nedan. Datortomografi av hjärnan visade en 3 cm bred infarkt på vänster sida motsvarande försörjningsområdet för A. frontalis ascendens. Hjärtutredning visade ingen trombos/embolikälla.

Vilka sjukdomstillstånd och biokemiska rubbningar bör i första hand hållas i åtanke inför utredningen av denna patient?

Forts på sid 14

Från XXII Nordiske Kongres i Klinisk Kemi i Reykjavik 11—14 augusti 1992



Veigar Gudmundsson hälsar deltagarna välkomna.



Poul Astrup omgiven av "sina" pristagare:

Roland Fernstad, Leena Peltonen, Aarno Palotie, Åke Pousette och Onni Niemelä

Institutionen för klinisk kemi vid Uleåborgs universitet och laboratoriet vid Uleåborgs universitets centralsjukhus

Reijo Vihko, Aapo Ahonen, Onni Niemelä, Arto Pakarinen, Juha Risteli, Aimo Ruokonen, Juhani Ruostesuo, Eeva-Riitta Savolainen, Pirkko Vihko

Institutionen för klinisk kemi vid Uleåborgs universitet och Uleåborgs universitets centralsjukhus laboratorium.

ALLMÄNT och ORGANISATION

Uleåborgs universitet är ett lärosäte för 11.000 studenter med en medicinsk, en naturvetenskaplig, en humanistisk, en teknisk och en pedagogisk fakultet. Till den medicinska fakulteten intas årligen ca 110 medicinestuderande, 30 odontologiestuderande och 32 studerande i vårdvetenskap. Förutom denna grundutbildning avlägger årligen ca 80 läkare sin specialistexamen vid den medicinska fakulteten. Dessutom disputerar ung. 20 årligen vid den medicinska fakulteten. Professorn i klinisk kemi Reijo Vihko är i detta nu dekanus vid den medicinska fakulteten.

Institutionen för klinisk kemi vid Uleåborgs universitet verkar i Uleåborgs universitets centralsjukhus (UUCS) laboratorium som har ansvaret för all laboratorieservice som sjukhuset ger förutom största delen av de mikrobiologiska och immunologiska undersökningarna vilka utförs vid en egen enhet.

Institutionen för klinisk kemi är ett utbildningscentrum både för den vetenskapliga och yrkesmässiga grund-, fort- och kompletteringsutbildningen och också ett vetenskapligt forskningscentrum. Fastän laboratoriets uppgift är rutinmässig analysverksamhet ansvarar det också för utveckling och experimenterande av de metoder det behöver, härvid används naturligtvis vetenskapliga arbetsmetoder.

INSTITUTIONEN FÖR KLINISK KEMI

Allmänt

En professur i klinisk kemi inrättades år 1970 vid Uleåborgs universitet och 1973 grundades institutionen för klinisk kemi. Professor Reijo Vihko utnämndes 1972 till den första ordinarie

innehavaren av tjänsten. De senaste åren har prof. Vihko verkat som forskarprofessor vid Finlands Akademi och i detta nu innehar han en tidsbegränsad professur med föränderligt område. Tjff. professor Arto Pakarinen har fungerat som vikarie. Institutionen har, ända till de senaste åren, varit en enhet som bestått av en professor, en assistentläkare och två speciallaboratorieskötare, men i detta nu innehas tjänsterna av två professorer, en biträdande professor (Aimo Ruokonen), två speciallaboratorieskötare och en kanslist. Vid institutionen finns tio docenter.

Institutionen har under hela sin verksamhet haft en betydande utomstående finansiering som gjort det möjligt för stora forskargrupper att forska effektivt. De organisationer som bekostat detta har varit Finlands Akademi, Utvecklingscentralen för Teknologi (TEKES), Sigrid Jusélius Stiftelse, Cancerstiftelsen, National Cancer Institute (USA), The Ford Foundation (USA) samt den finländska industrin.

Biocenter Oulu är en enhet som grundats vid Uleåborgs universitet för forskning, utveckling och samarbete inom bioteknik, molekylbiologi och områden som hänför sig till dessa. Inom Biocenter Oulu är 10 forskningsprojekt på gång, två av dessa vid den klinisk kemiska institutionen. Biocenter Oulu har under de sex år det fungerat visat sig vara mycket framgångsrikt och har gjort Uleåborgs universitet till ett betydande forskningscentrum, speciellt inom den medicinskt orienterade molekylbiologiska forskningen.

Institutionen för klinisk kemi fungerar också som ett samarbetsorgan för Världshälsoorganisationen, därom mera senare.

UNDERVISNINGEN

Grundutbildning av läkare

Grundutbildningen i klinisk kemi har som målsättning att ge de studerande en laboratoriemedicinsk grund för studier inom de övriga medicinska områdena. Avsikten är att de skall förstå sjukdom som ett dynamiskt skeende där organismens balans är störd.

Undervisningen i klinisk kemi är integrerad i den undervisning som sker vid klinikerna och uppdelad i tre avsnitt:

1. avsnittet ("Grundkursen") behandlar de för det kliniska arbetet mest centrala laboratorieundersökningarna. Speciellt betonas indikationerna för dessa samt tolkningen av resultaten.

2. avsnittet ("Klinisk kemisk endokrinologi") är integrerat i undervisningsavsnittet i obstetrik och gynekologi. Denna kurs har som målsättning att göra de studerande förtrogna med gynekologiska, obstetriska och pediatrika endokrina störningar, deras uppkomstmekanismer och diagnostik med betoning på laboratoriemedicinska synpunkter.

3. avsnittet ("Centrala frågor inom klinisk kemi") omfattar ett sammandrag av de centrala sjukdomar som förekommer i den praktiska läkarverksamheten där laboratorieundersökningarna har en viktig roll.

Yrkesinriktad och vetenskaplig fortbildning

Universitetets medicinska fakultet ansvarar för utbildningen av specialläkare. Tyngdpunkten i utbildningen ligger i det praktiska arbetet i sjukhuslaboratoriet samt i studier nära förknippade med detta. Att bli specialläkare tar 5 år.

Vid Uleåborgs universitet kan man skaffa sig kompetens inom tre subspecialiteter inom klinisk kemi: hematologiska laboratorieundersökningar, endokrinologiska laboratorieundersökningar samt isotopundersökningar. Att skaffa sig en subspecialitet tar 2 år.

Som resultat av den yrkesinriktade fortbildningen har 15 specialister inom klinisk kemi utbildats samt 6 läkare med subspecialitet inom klinisk kemi och 32 sjukhuskemister.

Vid institutionen har 35 doktorsavhandlingar utarbetats. Av dem som disputerat har 24 varit läkare, 9 biokemister, 1 tandläkare och 1 fysiker.

FORSKNING

Som ovan nämnts har institutionen för klinisk kemi under hela sin existens mycket starkt satsat på den vetenskapliga forskningen och denna har också, mätt med olika indikatorer, varit framgångsrik. Institutionen har utfört ett omfattande vetenskapligt forskningsarbete med stor tyngd lagd på endokrinologin, på grund av prof. Vihkos forskningsinriktning. Forskningsarbetet på institutionen fick en mycket effektiv start då det nya centralsjukhusets och samtidigt också institutionen för klinisk kemis forskningsutrymmen blev färdiga 1975 och då fem forskare (nuvarande professorerna Olli Jänne och Ilpo Huhtaniemi, bitr. professorerna Kimmo Kontula och Aimo Ruokonen samt docent Lasse Viinikka) som hört till prof. Vihkos forskningsgrupp i Helsingfors för flera år flyttade till honom till Uleåborgs universitets institution för klinisk kemi. Under dessa år, under tidigt 1970- och -80-tal skapades en forskningstradition som byggde på flitigt arbete, intensiva internationella kontakter samt ambitiösa planer, en forskningstradition som förhoppningsvis fortfarande karakteriserar institutionen som forskningsenhet. I detta samband kan konstateras, att av dem som doktorerat vid institutionen eller som specialiserat sig till specialister i klinisk kemi 5 nu är professorer (Geoffrey Hammond, biokemi, London, Ontario; Ilpo Huhtaniemi, fysiologi, Åbo; Olli Jänne, fysiologi, Helsingfors; Timo Takala, idrottsmedicin, Jyväskylä; Karl Tryggvason, biokemi, Uleåborg) och 1 biträdande professor (Aimo Ruokonen, klinisk kemi, Uleåborg).

Projekt

Hormonberoende proteiner

Under de senaste ca 5 åren har prof. Reijo Vihkos och doc. Pirkko Vihkos arbetsgruppers forskning konsekvent koncentrerat sig på att få

en bättre insikt i de av hormoner beroende proteinernas hormonreglering. Denna typs forskning väntas ha betydelse då det gäller att bättre förstå reproduktionsbiologin och den hormonberoende cancer. I detta forskningsarbete är molekylbiologins tekniker centrala arbetsredskap. Dessutom används vid behov omfattande eukaryotiska cellodlingar t.ex. för att producera cancerceller eller vid behov stora mängder rekombinantproteiner.

Androgenberoende proteiner

(doc. Pirkko Vihko)

Prostatans sura fosfatas (PAP) och prostataspecifikt antigen (PSA) produceras i prostatans epitelceller och utsöndras i sperman. PSA har en viktig funktion i sperman, men PAP:s fysiologiska funktion är okänd.

Den centrala målsättningen i detta forskningsprojekt är att bättre förstå prostatacellernas och prostatavävnadens androgenreglering. Man strävar att nå denna målsättning genom att undersöka de prostataspecifika genernas reglering via androgenerna. Vi har valt till modellgener de för prostatavävnaden och prostatans epitelceller specifika generna, människans och råttans PAP, PSA och människans och råttans androgenreceptorgener. Den information som fås tillämpas på förståelsen av hormonregleringen vid prostatacancer och till att identifiera de tillväxtfaktorer vilka är viktiga för prostatacellernas tillväxt och de prostataspecifika genernas expression.

Vi har producerat råttans PAP som rekombinantprotein i insektceller och kristalliserat det utvunna proteinet. PAP:s tredimensionella struktur utreds för karakterisering av enzymets aktiva del och den fysiologiska funktionen.

Tillväxten av prostatacancer är hos ca 70 % av patienterna beroende av de manliga könshormonerna. Ändå utvecklar en märkbar andel av de maligna prostatatumörerna under behandlingen en resistens mot hormonbehandling. Orsakerna till denna förändring känner man inte. En orsak till att den förändrade androgenresponsen uppkommer kan vara att det sker en mutation i androgenreceptorgenen varvid an-

drogenreceptorns funktion eller reglering förändras. I denna undersökning utreds också eventuella mutationer i androgenreceptorgenen och deras betydelse för patienter med prostatacancer eller prostatahypertrofi.

Progesteronberoende proteiner

(prof. Reijo Vihko)

I en omfattande epidemiologisk undersökningsserie på 1970 och — 80-talen visade jag tillsammans med doc. Dan Apter och några andra arbetskamrater, att det är typiskt för en bröstcancerriskgrupp, kvinnor som haft tidig menarche, att de länge, åtminstone till 30 års ålder kontinuerligt har en fortgående högre halt av estradiol och lägre halt av SHBG i serum än andra kvinnor. Tvärt emot tidigare uppfattning var det också typiskt för dessa kvinnor att ovulationen börjat tidigt. Så karakteriseras alltså denna riskgrupp för bröstcancer av en stark estrogenpåverkan, progesteronet föreföll inte att ha någon klart skyddande effekt mot bröstcancer. Slutsatsen var att progesteronpåverkan måste vara annorlunda i bröstepitelet än i endometriumepitelet. Vid försöken att förstå detta fenomen bättre blev det centrala forskningsmålet att försöka komma underfund med regleringen av estrogenpåverkan i livmoder- och bröstvävnader.

Halten av biologiskt aktivt estrogen i perifera vävnader bestäms av många olika faktorer, som t.ex. av deras serumhalt och via deras ämnesomsättning i målcellen. Deras biologiska effekt på målvävnaden beror dessutom på mängden i estrogenreceptorerna och dessa i sin tur regleras av många olika faktorer. För tillfället är det centrala i forskningsarbetet att förstå hur estrogenets påverkan regleras i målvävnaden. Denna forskning har betydelse å ena sidan t.ex. för regleringen av endometriets funktion och å andra sidan för uppkomsten av endometriosis och bröstcancer.

17beta-hydroxysteroiddehydrogenas (17HSD) är ett enzym som kataliserar interkonversionen hos estradiol och det mindre aktiva estrogenet, estronet. Detta enzym kan påvisas i steroidogena vävnader och också i en del vävnader som är

målvävnader för de kvinnliga hormonerna, som i endometrium och bröstvävnaden. Därför kan detta enzym ha en central roll vid regleringen av dessa kvinnliga hormoners koncentration. Nyligen påvisades, att en bröstcancer som tidigt bryter ut och som finns i släkten är kopplad till kromosom 17:s lokus q12-q21, där vi har påvisat att 17HSD är lokaliserad.

Forskningsprojektet strävar till att förstå 17HSD:s fysiologiska funktion bättre liksom också dess patofysiologiska betydelse. I detta forskningsarbete använder vi normal och malign endometriumvävnad, benigna och maligna brösttumörvävnader samt flera bröst- och endometriumcellinjer.

Endokrinologi och fysisk belastning (tj. prof. Arto Pakarinen)

Detta projekt förverkligas i samarbete med universitet i Jyväskylä.

I forskningsprojektet har vi koncentrerat oss på att utreda sambandet mellan endokrina och neuromuskulära system. Modellen för muskelbelastningen (intensiteten, varaktigheten och återhämtningen) påverkar väsentligt responsen och återhämtningen efteråt. Det förefaller som om balansen mellan organismens egna anabola och katabola hormoner skulle inverka på i vilken mån styrketräningen utvecklar det neuromuskulära systemet och prestationsförmågan. Serumets höga testosteronnivå har konstaterats beskriva ett sådant optimalt tillstånd då man kan använda stor träningsvolym och/eller intensitet, vilket leder till bättre träningseffekt. Dessutom har det, hos medelålders och äldre friska män och kvinnor observerats en tydlig positiv korrelation mellan serumets testosteronnivå och den maximala muskelstyrkan och styrkeansträngningens snabbhet.

Hematologisk forskning (doc. Eeva-Riitta Savolainen)

Den hematologiska forskningen på institutionen för klinisk kemi är inriktad på elakartade blodsjukdomar. Utvecklingen under de senaste åren inom molekylbiologins, immunologins och cytogenetikens forskningsmetoder har öpp-

nat helt nya möjligheter att undersöka hematologiska maligniteter.

Den nuvarande forskningen är inriktad på de hematopoetiska stamcellernas märkningsmolekyler och regleringen av deras uppkomst. Målsättningen är att utreda nyttan av att definiera stamcellens märkningsmolekyl vid diagnostiseringen av maligna blodsjukdomar, vid utvecklingen av deras vård och vid uppföljningen av vården. Eventuellt kan det till cellernas adhesionsprotein hörande CD34- transmembrannglykoproteinet identifiera en del av de odefinierade stamcellerna. Nyligen har en multipotent tillväxtfaktor som kallas bl.a. c-kit-liganda, steel-faktor och mastcellstillväxtfaktor. Denna tillväxtfaktors receptor är en c-kit proto-onkogens proteinprodukt. Dessa märkningsmolekyler beteende undersöks både genom användning av fortgående cellinjer och cellodlingar från leukemipatienter. I undersökningen strävar man till att klarlägga de olika tillväxtfaktorernas stimulusbetydelse på bascellernas märkningsmolekyler beteende och karakterisera bascellpopulationen i olika maligna blodsjukdomar. Som undersökningsmetod används cellodling, flödescytometri och molekylbiologiska DNA-tekniker. Forskningsarbetet utförs i nära samarbete med de specialistläkare på sjukhuset som ansvarar för vården av patienter inom hematologin.

Alkoholsjukdomar (doc. Onni Niemelä)

Forskningsprojektets viktigaste målsättningar är:

1. Att utveckla och testa metoder för att konstatera storförbrukning av alkohol genom att undersöka bindningreaktionerna mellan acetaldehyd, alkoholens första ämnesomsättningsprodukt och organismens äggviteämnen.

2. Att undersöka acetaldehydens bindning till olika proteiner i organismen och dess inverkan på ifrågavarande proteins ämnesomsättning och funktion, samt dessa reaktioners betydelse för alkoholsjukdomars patogenes.

Med de immunologiska mätningssmetoder som detta projekt utvecklat har förhöjda acetaldehyd-hemoglobin-adduktvärden kun-

nat mätas från röda blodkroppar hos sådana som använder alkohol. Adduktvärdet kan fungera som ett mätinstrument för alkoholstorkonsumtion på samma sätt som glykosylerat hemoglobin fungerar som marker för diabetikerns sockerbalans.

I detta arbete har också en metod utvecklats där man med adduktmotkroppar kan immunhistokemiskt färja vävnader och konstatera adduktbildning t.ex. i levern som en följd av alkoholbruk. Detta har betydelse inte bara vid utredningen av acetaldehydens patogena andel i vävnadsskador som förorsakats av alkohol utan också en ev. diagnostisk betydelse då det gäller att specifikt påvisa vävnadsskadan. Addukterna befinner sig perivenulärt, dvs. runt leverns centralvener i ett tidigt skede av en alkohollever-skada. Man vet också att det perivenulära området är det primära stället för den av alkohol inducerade fibrosen.

Isotopmedicinsk forskning (doc. Aapo Ahonen)

Den isotopmedicinska forskningen på institutionen är mycket mångfasetterad. Under senare tid har det blivit möjligt att undersöka olika receptorer i levande organismer. Möjligheten att avbilda receptorerna ger ny information om signalförmedlingen på synapsnivå. Ett annat forskningsområde där utvecklingen sker mycket snabbt är diagnostisk gammascintigrafi och isotopbehandling med monoklonala antikroppar.

I detta nu koncentreras forskningen specialt på att klarlägga receptorernas funktion. Hos diabetespatienter har koronarkärlssjukdomar, både utan symptom och med symptom konstaterats rikligare än hos den övriga befolkningen. Man har, stödande sig på mycket anspråkslösa forskningsresultat, ansett det klarlagt att autonom neuropati skulle vara orsaken till att koronarkärlssjukdomen hos diabetespatienter skulle vara symptomfri. Det har emellertid ganska nyligen påvisats att koronarkärlssjukdom i sig förorsakar dysfunktion i det autonoma nervsystemet. Vid undersökning av hjärtmuskeln sympatiska innervation används med 123-J

märkt metajodobenzylguanidin (123-J MIBG). Målsättningen är att försöka förstå det primära traumat vid uppkomsten av koronarkärlssjukdom hos diabetespatienter.

Vid diagnostiseringen av tumörer som avsondrar olika polypeptidhormoner kommer vi att använda 111-In-octreotid, en syntetisk avledning av somatostatin.

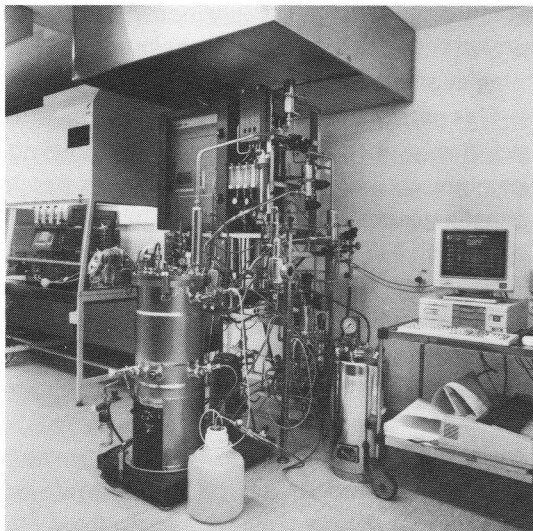
Hos patienter med Parkinsonssjukdom utreder vi en ny medicins inverkan på hjärnans dopaminreceptorers uppkomst i hjärnans basala ganglia genom att kartlägga dopamin receptorer med 123-J-IBZM-märkningsmedel.

Vi har startat en ny isotopbehandling med en multicenterundersökning med 153-Sm-EDTMP vid skelettmetastaser. Förutom de subjektiva resultaten av smärtbehandling undersöker vi också objektivt hur skelettmetastaserna återställs genom att genast i början av behandlingen analysera kollagenavledningarna i blodet vilka ger en bild av skelettets syntes och resorption.

Kontakter inom det egna landet och utrikes

Institutionen för klinisk kemi har alltid haft och har fortgående samarbetsprojekt förutom med universitetets övriga inrättningar och kliniker också med andra finländska universitets inrättningar. Institutionen har i all sin strategi strävat till att vara öppen för samarbete både då det gäller det egna landet och andra länder. Läsningen av gamla årsberättelser visar att tiotals utländska forskare har arbetat vid institutionen; i allmänhet från några veckor till några månader. Oftast har deras centrala intresse gällt tekniker och metoder vid olika steroidanalytik. En utländsk forskare har doktorerat vid institutionen (prof. Geoffrey Hammond, UK, numera Kanada). Institutionens funktion som ett samarbetscentrum för WHO har öppnat nya dimensioner i det internationella samarbetet (se nedan). Av prof. Reijo Vihkos internationella engagemang kan nämnas ett långvarigt medlemskap i styrelsen för Nordiska föreningen för klinisk kemi, medlemskap i International Federation of Clinical Chemistrys styrelse (sekreterare) och vetenskapliga kommitté, Nordiska Forskarkursers styrelse, Nordkems styrelse samt

olika arbetsgrupper inom Europarådet och WHO. Han har varit opponent i Sverige 7 gånger och 12 gånger fungerat som sakkunnig vid utländska professorsutnämningar.



Bioreaktorn i WHO:s Collaborating Centre's laboratorium. Med den produceras celler, monoklonala antikroppar och rekombinatproteiner.

WHO COLLABORATING CENTRE FOR RESEARCH IN HUMAN REPRODUCTION
Världshälsoorganisationen (WHO) har utsett Uleåborgs universitets institution för klinisk kemi, från och med början av år 1989, till WHO:s Collaborating Centre (WHO Collaborating Centre for Research in Human Reproduction). Centrets uppgift är att fungera som ett forsknings- och utbildningscenter med en central uppgift att i all sin verksamhet i första hand beakta behov i utvecklingsländerna. Verksamheten är planerad att täcka vida områden och att stöda motsvarande enheters verksamhet i andra länder samt också utbilda deras personal. Centret finansieras av Social- och hälsovårdsministeriet, Utrikesministeriet och Undervisningsministeriet.

Centrets forskning koncentrerar sig i huvudsak på tre projekt: (1) hormonreglerade äggviteämnen, (2) biotekniska processer, (3) metoder

som används inom forskning som gäller fortplantning.

Den centrala verksamhetsprincipen i framtiden kommer att vara att arbeta utgående från den s.k. "twinning"-ideologin som centret utvecklats. I detta program bildas gemensamma forskningsprogram med u-landslaboratorier och deras forskare utbildas vid centret så att de kan doktorera. Interaktionen mellan centret i Uleåborg och de 3-4 "twinning"-laboratorierna i u-länder utformas så att den blir så intensiv som möjligt och målsättningen är också att centret förbinder sig till ett långt samarbete, kanske i 10 år. Man förväntar sig att teknologitvuxlingen på detta sätt skall fungera mera effektivt än i sin nuvarande form. Dessa "twinning"-laboratorier finns eller kommer att finnas i Latin-/eller Centralamerika samt eventuellt i Kina.

I slutet av år 1991 fick centret laboratorie- och kontorsutrymmen i samband med UUCS. Social- och hälsovårdsministeriet stod för byggnadet. I de nya utrymmena finns bl.a. ett laboratorium för molekylbiologi och en exceptionellt väl utrustad enhet för cellodling.

KONTAKTER MED SAMHÄLLET

Till den kliniska kemins och dess servicelaboratoriernas karaktär hör att fungera som en förmedlare och samarbetspartner. Detta sätt att se på sin funktion har kanske gjort att det kliniska kemiska laboratoriet har varit mycket "synligt" i Uleåborg. Forskarna vid det kliniska kemiska laboratoriet grundade under ledning av prof. Reijo Vihko 1976 Nordiclab Ltd, som sex år senare såldes till företaget Farnos AB. Företaget producerar framförallt immunologiska reagenser för kliniska laboratorier, och med stor framgång.

För litet mer än 10 år sedan fattade Uleåborgs stad det strategiska beslutet att utveckla staden till en teknologistad. Nordens första industriby grundades i Uleåborg och den har haft stor framgång. Prof. Reijo Vihko är viceordförande i dess styrelse. I månadsskiftet april-maj 1992 öppnades, grannar med Uleåborgs universitets centralsjukhus, den medicinska fakulteten och

framför allt med institutionen för klinisk kemi en ny företagskoncentration, Medipolis Oy/Ab som är ett medicinskt, medicinskt-tekniskt och biotekniskt företagscentrum. Prof. Vihko har haft en central roll vid utvecklingen av denna enhet. Företaget, som är ett aktiebolag och vars huvudägare är Oulun Teknologiakylä Oy (Ab Uleåborgs Teknologiby), disponerar över 10.000 netto-m² forsknings- och produktutvecklingsutrymmen, 80 % av utrymmena är uthyrda åt ca 30 företag, nu i början av juni 1992.

FRAMTIDSUTSIKTER

Institutionen för klinisk kemi vid Uleåborgs universitet kommer också i fortsättningen att handha sin uppgift, läkarnas grundutbildningen samt läkarnas och sjukhuskemisternas specialistskolningen i klinisk kemi. I sin forskning strävar institutionen fortsättningsvis till att ha internationell betydelse på mycket begränsade forskningsområden där det centrala är de biokemiskt betonade kliniska problem vilka kan lösas med hjälp av modern laboratorieteknik. Institutionens strävan att vara en internationellt betydande samarbetspartner både då det gäller forskning och också ifråga om organisation och utveckling inom området är också stark. Institutionen kommer fortsättningsvis att sträva efter att upprätthålla och stärka sina kontakter med samhället.

ULEÅBORGS UNIVERSITETS CENTRAL-SJUKHUS LABORATORIUM

Allmänt

Uleåborgs universitets centralsjukhus (UUCS) har 1 100 vårdplatser och 3 500 arbetstagare. UUCS:s laboratorium betjänar både central-sjukhuset och de andra sjukhusen och hälsovårdscentralerna inom hela sjukhusdistriktet. I UUCS:s laboratorium görs nästan alla de prov som denna service förutsätter, kliniskt-kemiska och hematologiska laboratorieprov och isotopundersökningar. 1992 har sjukhuset fått också en egen enhet för mikrobiologi, en sådan har tillsvidare inte funnits.

Laboratorieverksamheten vid UUCS är myc-

ket centraliserad. Utanför själva centrallaboratoriet fungerar bara barnklinikens laboratorium, intensivvårdsavdelningens laboratorium och 2 provtagningsavdelningar, men alla hör administrativt till samma helhet. Genom sin koncentrerade organisation är UUCS:s laboratorium en av de största laboratorieenheterna i Norden. Fördelarna med den centraliserade organisationen är att det blir ekonomiskt, effektivt och ger möjligheter till stor analyskapacitet och effektiv användning av elektronisk informationsöverföring. Under senare tid har det emellertid framkommit klara kliniska behov av att decentralisera laboratorieverksamheten. Detta betyder att en del laboratorieprov görs närmare patienten, t.ex. vid de kirurgiska enheterna, i förlossningssalarna och intensivvårdsenheterna.

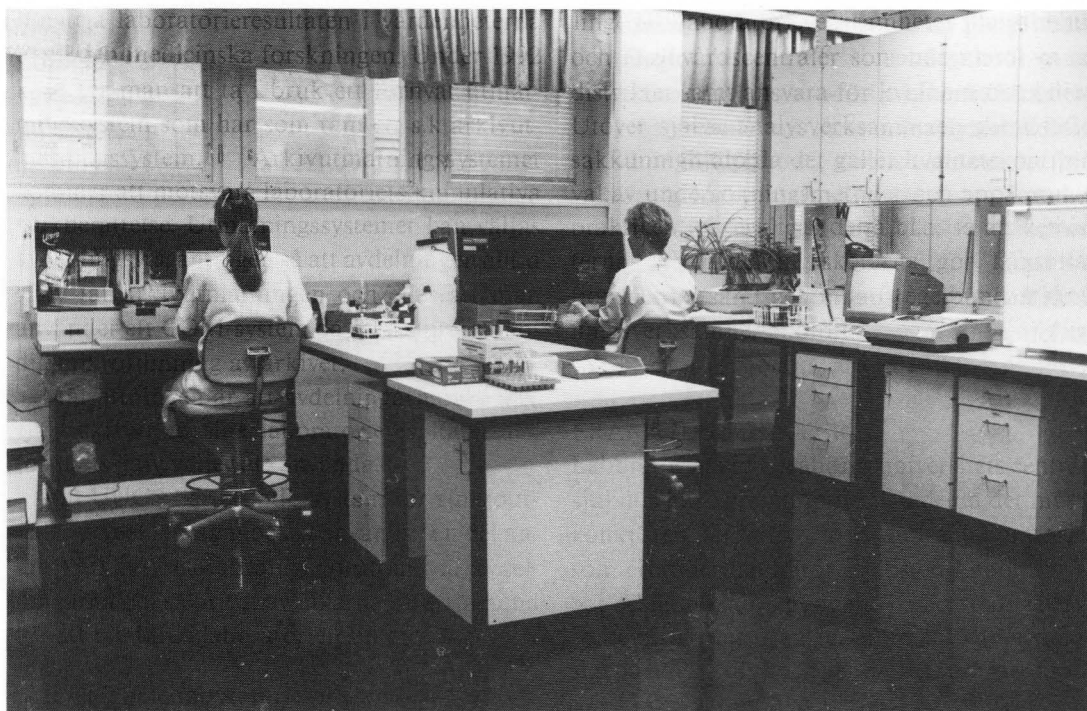
Den totala mängden personal på laboratoriet är 188, av dessa är 11 läkare (av vilka 3 är assistentläkare), 9 sjukhuskemister (3 assistentkemister), 2 fysiker, en farmaceut samt sammanlagt 126 laboratorieskötare, sjukskötare och röntgenskötare.

Vid UUCS:s laboratorium utförs 1,5 miljoner patientlaboratorieundersökningar per år och i undersökningsurvalet finns ca 400 titlar (inte mikrobiologiska undersökningar).

Kemilaboratoriet

I det kemiska laboratoriet görs klinisk-kemiska grundbestämningar med de modernaste analysautomater. Senaste år togs bl.a. en ny Kone Dynamic-analysator och en Kone Ultra-analysator i bruk. Dessutom har laboratoriet Kone Progress- och Kone C-analysatorer och en RA 1000-apparat vilka som bäst håller på att ersättas med ett enda nytt effektivt instrument. Dessutom har laboratoriet en Monarch-analysator.

Den akademiska personalen består av en avdelningsöverläkare som ansvarar för det kemiska laboratoriets verksamhet, en sjukhuskemist, en assistentläkare som håller på att utbilda sig och en assistentkemist. Vårdpersonalen består av en avdelningsskötare, en biträdande avdelningsskötare och 10 laboratorieskötare.



En vy från kemilaboratoriet

Jourlaboratoriet

Ett skilt jourlaboratorium ansvarar för jourverksamheten och dessutom för alla glykosbestämningar och en stor del av CRP-bestämningarna. Apparaturen består av en Kones Ultra-analysator och Cobas Fara-apparat. Dessutom används två Corning-blodgasanalysatorer och en K/Na-analysator (Corning). För analys av läkemedelsförgiftningar har laboratoriet en egen TDX-apparat. Det kemiska laboratoriet analyserar varje förmiddag alla dagar i veckan de prov som tagits under morgonronden, samtidigt strävar man till, för att minska kostnaderna, att analysera en så stor del som möjligt av de jourprov som tas under arbetsdagens lopp. De hematologiska jourundersökningarna görs i det hematologiska laboratoriet.

Grundutbudet av jourundersökningar är omfattande (tillsammans 29 titlar). Dessutom kan man, enligt laboratorieläkarens och klinikerns bedömning, skilt göra andra undersökningar som det kliniska behovet kräver. Sam-

manlagt undersöks ca 150 000 patientprov per år.

Det hematologiska laboriet och blodcentralen

Det hematologiska laboriet utför sjukhusets centrala, till hematologin hörande grund- och specialundersökningar. Blodcentralen som tillsvidare befinner sig i samma utrymmen har ansvar för hela sjukhusets blodtransfusionsverksamhet. I dessa laborier görs sammanlagt årligen 240 000 undersökningar, av vilka närmare hälften utgörs av det mest efterfrågade provet i hela laboriet, liten blodbild + trombocyträkning. Analysurvalet är mycket stort och omfattar 60 olika titlar.

I det hematologiska laboriet och blodcentralen arbetar en avdelningsöverläkare, en specialläkare, en assistentläkare, närmare 20 labororieskötare, en avdelningssekreterare samt en deltidsanställd sjukhuskemist. Blodcentralen är en av de största i vårt land och via den går

mer än 20 000 enheter olika blodpreparat till vården av sjukhusets patienter. Största delen av blodpreparaten fås från Finlands Röda Kors blodtjänsts kretsbyrå i Uleåborg, alltså blod av nordfinländska blodgivare.

Det hematologiska laboratoriets målsättning är en så kvalitetsmässigt högtstående och heltäckande analytik som möjligt för det egna sjukhuset samt en specialistfunktion för universitetscentralsjukhusets specialansvarsområden. Chef för det hematologiska laboratoriet är en läkare med subspecialitet i laboratoriehematologi som också ansvarar för utbildningen både då det gäller hematologi som specialområde inom den kliniska kemin och också för utbildningen då det gäller laboratoriehematologi som subspecialitet. Man håller nära kontakt med de läkare som har hand om vården av de hematologiska patienterna och de viktigaste patientärendena behandlas varannan vecka vid ett hematologiskt patientmöte. På regelbundna avdelningsmöten går man en gång i veckan igenom laboratoriets gemensamma frågor och dessutom ordnas ca en gång i månaden återkommande blodcentral och flödescytometrimöten.

Det hematologiska analysurvalet har under de senaste åren blivit mera mångsidigt och omfattar krävande specialundersökningar. Av dessa kan nämnas flödescytometrisk analys av hematologiska maligniteters immunfenotyp som startades 1987 och den molekylbiologiska DNA analytiken som startade 1990. Till dessa områden hänför sig också laboratoriets målsättningar då det gäller vetenskaplig forskning, denna beskrivs närmare i avsnittet om forskning. Med flödescytometern analyseras förutom de maligna cellernas immuntyp, också mängden av T-helperceller, vilket är viktigt då man fattar vårdbeslut gällande HIV-patienter.

Framtiden ter sig mycket utmanande på det hematologiska laboratoriets verksamhetsfält. Diagnostisering och behandlingsmöjligheter utvecklas kontinuerligt. Benmärgstransplantationerna och tillväxtfaktorernas och generationsmöjligheter är exempel på detta.

En annan betydande fråga är valet av diagnostik och behandling vid hematologiska ma-

ligniteter så att varje patient beaktas som individ. Nu ges ju vården enligt samma mönster, samma vård åt alla patienter som fyller vissa diagnostiska kriterier — kommer man i framtiden att kunna skraddarsy den bästa möjliga vården för varje patient? I dessa frågor kommer det hematologiska laboratoriet att ha en central roll i framtiden.

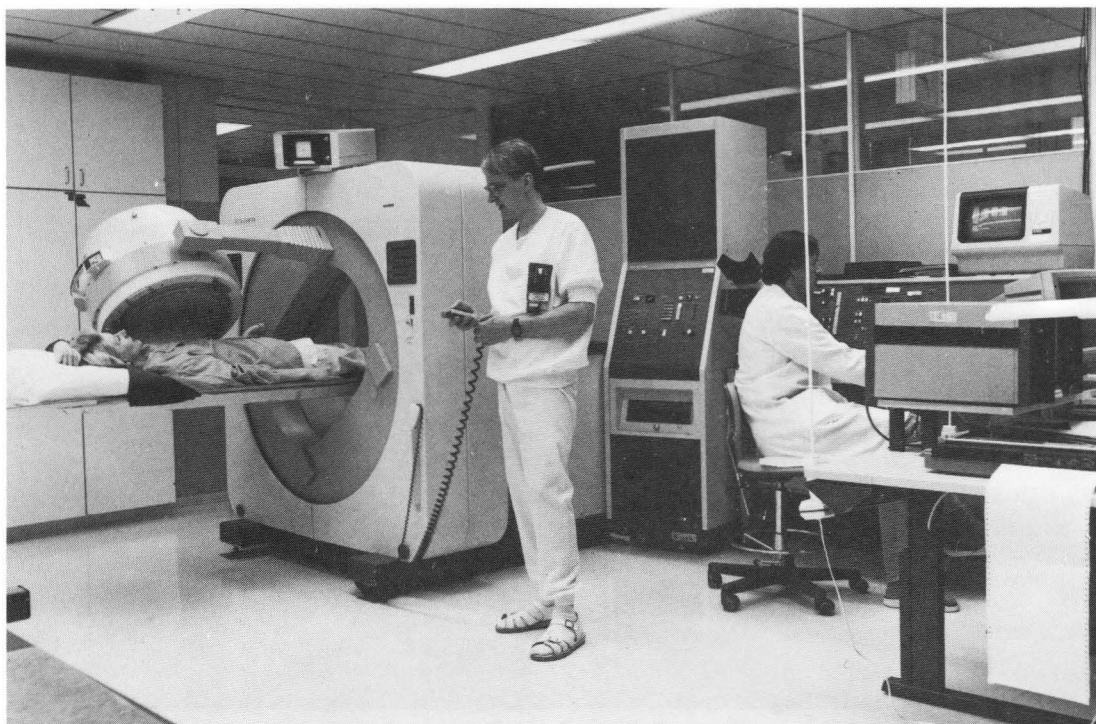
Laboratoriet för endokrinologi, läkemedel och toxikologi

I laboratoriet för endokrinologi, läkemedel och toxikologi undersöktes år 1991 mer än 80 000 patientprov. Förutom en läkare, en kemist och en avdelningsskötare arbetar 10 speciallaboratorieskötare och laboratorieskötare i laboratoriet. Dessutom finns en assistentläkare och en assistentkemist som håller på att specialisera sig. Laboratoriet gör ca. 70 olika undersökningar.

Förutom alkohol-, lösningsmedels- och katekolaminbestämningarna görs undersökningarna med olika immunologiska tekniker. De senaste årens utveckling, från användning av radioaktiva markere till användningen av icke radioaktiva markere har klart blivit snabbare. I detta nu görs 50 % av laboratoriets undersökningar med annat än radioaktiva markere (DELFI, EIA) och inom ett år beräknas andelen öka till ca 65 %. Också vid steroidreceptorbestämningar har man övergått till att använda kommersiell EIA-teknik. Senaste år gjordes 45 % av alla laboratoriets undersökningar med reagenser som producerats i hemlandet. Senaste år har halv- och helautomatiska immunoanalytatorer som baserar sig på EIA-teknik tagits i bruk i laboratoriet.

Isotoplaboratoriet

I isotoplaboratoriet görs alla in vivo isotopundersökningar som UUCS behöver. År 1991 gjordes allt som allt 4090 patientundersökningar av vilka de vanligaste var skelettscintigrafi, scintigrafi av hjärtmuskelperfusion, lungperfusionscintigrafi samt olika njurundersökningar; GFR och nefrografi. Generellt sett har undersökningarna under årens lopp förändrats så



En isotopundersökning av hjärtat

att de blivit mera invecklade och mera tidskrävande. Märkningsämnenas biokemiska och fysiologiska beteende i målorganet analyseras kvantitativt med olika matematiska modeller.

En läkare med subspecialitet i nuklearmedicin fungerar som isotoplaboratoriets chef. Denne ansvarar både för grundutbildningen för assistentläkaren i klinisk kemi då det gäller isotopundersökning av patienter och också för specialistutbildningen då det gäller nuklearmedicin som en subspecialitet. Dessutom arbetar i isotoplaboratoriet antingen en specialistläkare i klinisk kemi och/eller en assistentläkare, 2 fysiker, 10 röntgen- och laboratorieskötare, en avdelningssekreterare, en person som ansvarar för patienttransporterna samt en deltidsanställd kemist.

Isotoplaboratoriets apparatur består av tre gammakameror med detektorer med vilka man också kan göra emissionstomografiundersökningar. Dessutom finns en multidetektor för njurundersökningar, för mätning av hjärnans

blodcirkulation och för lungperfusion/ventilationsundersökningar.

Barnklinikens laboratorium

Barnklinikens laboratorium fungerar i barnkliniken och betjänar speciellt denna klinik. I barnklinikens laboratorium görs årligen ca 160 000 patientundersökningar och undersökningsurvalet omfattar ca 80 undersökningar.

Det biokemiska laboratoriet

Det biokemiska laboratoriets rutinanalyser är koncentrerade på diagnosticeringen av arärditära metaboliska sjukdomar. I laboratoriet undersöks kvantitativt urinets, plasmans, likvors och fostervattnets aminosyror med en aminosyraanalysator (LKB, 4151, Alpha Plus). Urinets organiska syror undersöks med en gaskromatograf-massaspektrometer (HP 5890, A-5970 MSD) och urinets oligosackarider med tunn-siktiskromatografi.

Närmast med tanke på diagnosticeringen av



Väntsalen i barnklinikens provtagningsavdelning

peroxisomala sjukdomar har man nyligen i laboratoriet börjat gaskromatografiskt bestämma plasmans långkedjade fettsyror och bestämma steroidsulfatasen ur hudprov för att diagnostisera den till x-kromosomen bundna ichtyosen.

År 1991 undersöktes i laboratoriet ca 1 100 patientprov, av dessa var ca 600 aminosyraundersökningar och organiska syraundersökningar ca 300. Några få nya fall av sjukdomar som hör till det finländska sjukdomsarvet diagnostiseras varje år, som aspartylglykosaminuri (AGU), Sallasjukdomen och ASA-uri.

Det molekylbiologiska laboratoriet

Den molekylbiologiska forskningen har under det senaste årtiondet starkt gått framåt och gett resultat som har tillämpning också på den kliniska laboratoriediagnostiken, på uppföljningen av sjukdomar och på bedömningen av prognosen. Det molekylbiologiska laboratoriet började sin verksamhet år 1990. I detta nu gör laboratoriet immunoglobulin- och T-cellreceptor-

genundersökningar vid hematologiska maligniteter samt ERB-B2 onkogenamplifikationsundersökningar vid bröst- och ovariecancer. Under de närmaste åren kommer laboratoriet att ta i bruk nya laboratorieundersökningar.

Laboratoriets datasystem

Det nuvarande datasystemet togs i bruk år 1984. I detta system har programplaneringen och utvecklingen i huvudsak gjorts i egen regi vid UUCS. TH-databas samt automatiken för sin del på UUCS:s CRTMAN-bildrutehantering och filindex. Systemet används förutom vid UUCS också vid ca 15 andra sjukhus i Finland.

Undersökningarna beställs i allmänhet via avdelningarnas/ poliklinikernas egna terminaler. Utgående från beställningarna skriver man ut listor eller/och klisterdekalor och med hjälp av dessa tas proven. När proven är analyserade matas resultaten i adb-systemet antingen så att de skrivs in på terminalen eller går via apparaturkopplingarna.

Tyngdpunkten just nu ligger i att omfattande

utnyttja laboratorieresultaten i vårdenheterna och i den medicinska forskningen. Under 1992 kommer man att ta i bruk ett förnyat utmatningssystem som har som ram ett s.k arkivutmatningssystem. Arkivutmatningssystemet kommer att motsvara laboratoriets kumulativa sjukberättelse. Utmatningssystemet kan väljas avdelningsvis, antingen så att avdelningen alltid själv tar arkivutmatningen och/eller att man använder ett COM-system då man slipper onödig mikrofilmning av arkivet.

Målsättningen är att avdelningarna allt mer själv skriver ut sina laboratorieresultat i den form de själv väljer att använda.

Vid UUCS har ett adb-system för sjukjournaler utvecklats som också används i en del andra sjukhus. De används förutom vid avdelningarna också privat av läkarna, i första hand för att bläddra i laboratorieresultaten.

Den regionala laboratorieverksamheten

UUCS:s ansvar då det gäller den regionala laboratorieverksamheten är att handleda utveck-

lingen av laboratorieverksamheten i de sjukhus och hälsovårdscentraler som hör till sjukhusdistriktet samt ansvara för kvalitetskontrollen. Utöver själva analysverksamheten ger UUCS sakkunnighjälp då det gäller kvalitetskontroll, val av undersökningsmetoder och apparatur. I praktiken förverkligas detta bl.a. så att kemisterna och avdelningssköterna gör konsultationsbesök, samt genom att regelbunden skolningsverksamhet anordnas.

FRAMTIDSUTSIKTER

Laboratoriet vid Uleåborgs universitets central-sjukhus har kommit in i ett skede då det måste konkurrera effektivt med andra laboratorier som erbjuder laboratorietjänster. Laboratoriet har beslutat klara sig i denna konkurrens genom att se till att dess tjänster alltid är kvalitetsmäsigt på högsta nivå och genom att vara i frontlinjen då det gäller utvecklingen av nya laboratoriemetoder till människans bästa.

Fallbeskrivning: 16-årig kvinna med hjärninfarkt

Forts från sid 1

Tänk i första hand på möjligheten av kardiell sjukdom (klaffsjukdom, öppet foramen ovale, förmaks- eller kammartrombos) och/eller hemostasrubbning, diabetes mellitus eller lipidrubbning. Vid utredningen av en patient med tromboembolisk sjukdom bör man ha i åtanke en rad medfödda och förvärvade rubbningar ledande till artär- och/eller ventrombos¹⁻⁴.

Exempel på medfödda rubbningar:

- brist på resp. abnormt protein C, protein S eller antitrombin III (enbart venös tromboembolism?);
- abnormt fibrinogen (enbart venös tromboembolism?);
- homocysteinemi.

Förvärvade tillstånd kan vara en följd av bl a:

- autoimmun sjukdom med förekomst av s k antifosfolipidantikroppar och/eller lupus antiko-

gulans (arteriell och/eller venös tromboembolism);

- polycytemi och trombocytos;
- nedsatt fibrinolys (ökad halt av plasminogenaktivator inhibitor, PAI-1; nedsatt kärlväggfibrinolys),^{5 6};
- östrogentillförsel, graviditet;
- hjärtsjukdom;
- immobilisering (fr a venös tromboembolism);
- trauma, kirurgiskt ingrepp, (fr a venös tromboembolism);
- malign sjukdom (fr a venös tromboembolism).

I detta fall iaktogs i det akuta skedet P-APTT 71 resp 62 s och B-trombocyter $119 \cdot 10^9/L$.

Vilka förslag har Du för den vidare utredningen?

Forts på sid 20

The Nordic Protein Project

A NORDKEM-project on Analytical Quality Management

Kristian Bjørø¹, Ole Blaabjerg², Arto Icen³, Kerttu Irjala⁴, and Per Hyltoft Petersen^{2 5}

1. Dept Med 1, Rikshospitalet, N-0027 Oslo 1, Norway

2. Dept Clin Chem, Odense University Hospital, DK-5000 Odense C, Denmark

3. Inst f Clinical Chemistry, Helsingfors University, SF-00290 Helsingfors, Finland

4. University Central Hospital of Turku. Central Laboratory Kiinamylykatu 4-8, SF-20520 Turku, Finland

5. Correspondance to Per Hyltoft Petersen

INTRODUCTION

In 1986 The Nordic Committee on Quality Control decided to establish The Nordic Protein Project as a model for analytical Quality Achievement in The Nordic Countries. The project should combine the elements of a quality policy, quality improvement, and quality control — and, thereby, serve as a model for a more general approach to Nordic analytical quality management within Clinical Chemistry.

From 1987 the project was supported from Nordkem and cooperation was established with Labquality, the Uppsala computer group (Tors-ten Aronsson), The Finnish protein group, The Danish protein group, The Danish Society of Clinical Chemistry, and IFCC's working group on specific plasma proteins. Preliminary reports have been published (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Basic Concept

These are three indispensable elements of analytical quality (1):

A. Knowledge of the needed (or desired) quality in order to judge whether a certain procedure/performance is good or poor, i.e. goals for analytical quality (quality specifications).

B. Establishment of the needed/desired analytical quality in the laboratory (i) by choice of external factors (analytical principle, equipment, reagents, and standardization/calibration) and (ii) by proper implementation and performance, and

C. Documentation of the current analytical performance in external quality assessment schemes, and by internal control, monitoring the

long-term stability and guaranteeing the daily analytical quality of reported results.

In the project these three basic elements are coordinated (Fig. 1) in order to fulfil an overall strategy.



Fig. 1. The three basic elements of analytical quality

Overall Strategy

The overall strategy is to establish common reference intervals for healthy individuals for nine plasma proteins in the Nordic Countries^{NOTE 1}.

In consequence the following must be fulfilled:

- Distributions of the nine proteins must be investigated and described over the countries.
- Based on these distributions the quality specifications must be defined for the laboratory to use the common reference intervals.
- A common standardization/calibration is needed.
- Analytical procedures must be in accordance with the quality specifications.
- Control systems must be established in order to document the needed quality.

NOTE 1: The populations must be homogeneous for the quantity.

Common reference intervals and quality specifications

Reference intervals are established for the nine proteins according to age and sex (and use of estrogens) based on more than 500 healthy individuals in Denmark and compared to a Finnish population. The results will be given to the project-participants and published elsewhere as soon as the IFCC protein calibrator has been released and the IFCC-accepted-values transferred to the Nordic protein calibrator (see below).

The goals for achieving these reference intervals were established for the project based on published reference intervals according to the principles for sharing common reference intervals (7,8). Assuming negligible analytical variation (imprecision) the specifications for maximum analytical bias were:

- IgM and Haptoglobin $\sim \pm 12\%$
- IgA $\sim \pm 10\%$
- IgG and Orosomucoid $\sim \pm 5\%$
- Prealbumin and α -Proteinase inhibitor (α_1 -Antitrypsin) $\sim \pm 4\%$.
- Transferrin $\sim \pm 3\%$
- Albumin $\sim \pm 2\%$.

These specifications for maximum allowable bias were used in the project, but will be adjusted when common reference intervals are released.

The relationships to Goals for quality are illustrated in Fig. 2.

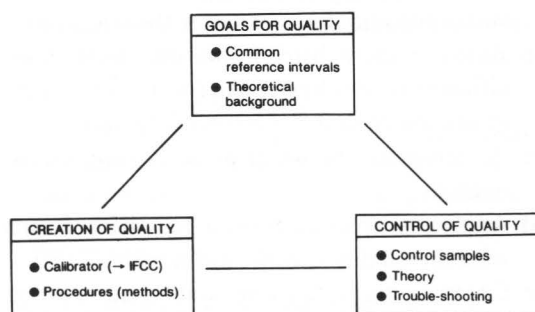


Fig. 2 Specifications of the three basic elements of analytical quality in the project

Creation of analytical quality

In the first steps of the project, only the standardization of protein measurements could be provided by a common high quality calibrator (the Nordic Protein Calibrator), whereas, other aspects of quality improvements had to wait for results of the control part to be evaluated before this part could be achieved (see Fig. 2 and below).

The Nordic Protein Calibrator is produced (4) based on experiences from a Danish project. Here, a pool from more than 1,000 male blood donors is ultracentrifuged and the lipid layer sucked off. The pool is kept in liquid-frozen form at -80°C . This very gentle treatment keeps the nine proteins genuine and stable for more than eight years. Further, the pool is clear for the same period of time.

This calibrator is provided to the participants in amounts covering the daily use for two years. Further, the calibrator is now produced by Statens Seruminstitut, Copenhagen, and sold by the Danish Society of Clinical Chemistry.

In the project the assigned values were transferred from WHO-reference preparations and from IFCC's working group on plasmaproteins' purified proteins. However, the calibrator produced by IFCC's working group will soon be released and the Nordic Protein Project group finds it reasonable to wait for the transfer of these values before the project is completely closed and the reference intervals are released (with values according to IFCC).

Control of quality

In this part (Fig. 2) the control samples and the theory for their use have to be co-ordinated with the objectives of the aims of the control. These are

A. External factors:

- a. The calibration (comparison to currently commercial calibrators and effect of the Nordic calibrator)
- b. The analytical principles and equipments, including handling of turbid samples

B. Internal factors:

- Calibration function (choise of the function of reproducibility)
- Within-run and between-run reproducibility
- Influence of turbidity in samples on the measurements.

Control samples

The four control samples are designed and produced for the mentioned purposes (Fig. 3). An untreated serum pool (Control T) is the basis for the system. Parts of this pool are cleared by ultracentrifugation and adjusted to volumes by clear infranatant giving concentrations of 0.5, 1.0 and 1.5 of the original concentrations for the nine proteins.

CONTROL OF QUALITY

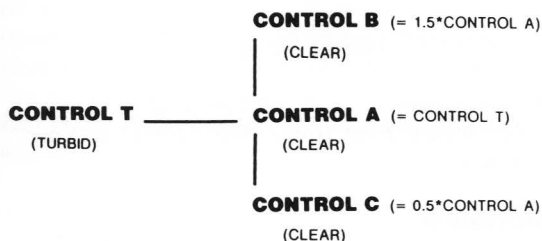


Fig. 3 The four control samples with well defined relationships between all samples (from Uppsala J Med Sci 1990;95:251-5, with permission)

Theory and results for the use of control samples

- The combined results from the participants disclose the problems with commercial calibrators (as expected) and the improvements obtained by use of the Nordic calibrator as seen from the clear control A (Fig. 4 A). Further, the values obtained from the turbid control T disclose that the turbidimetric methods in use are better in compensation for turbidity in samples (Fig. 4 B and C) than nephelometric methods (both kinetic and end point).
- The individual evaluation is based on measurements of the four control samples four

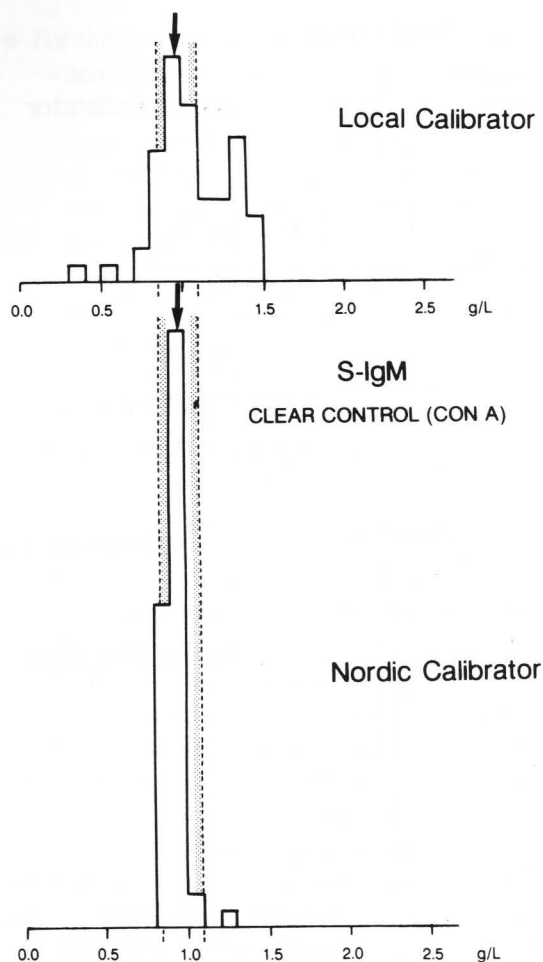
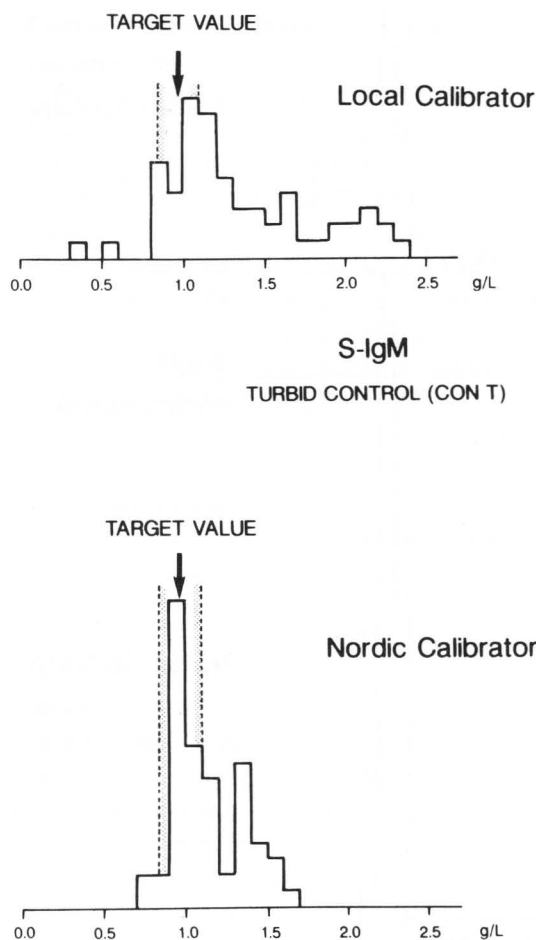


Fig. 4 Histogrammes showing the results for S-IgM, with target values and acceptance limits indicated. A. Clear control A. Upper, with the local calibrator in current use. Lower with the Nordic Protein Calibrator.

days in duplicate at three different occasions. Statistical evaluations of the results from the three clear controls (A, B, and C) is performed for each laboratory by use of a two-way analysis of variance, estimating the variances according to calibration function (implementation and reproducibility) and the within- and between-run variances. Results are also illustrated by biasplot with confidence intervals for the three controls, where also the acceptance limits (acceptable bias) are indicated as illustrated for a poor albumin method in Fig. 5.

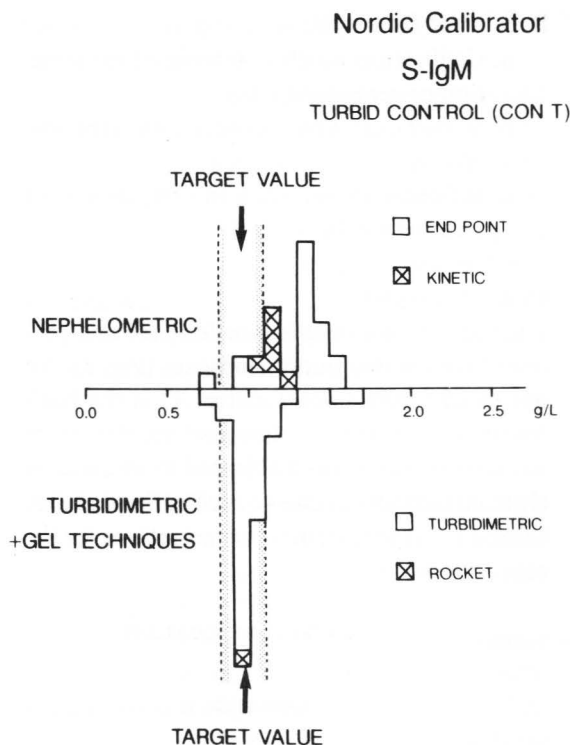


B. Turbid control T. Upper, local calibrator. Lower, The Nordic Protein Calibrator.

Further, the difference between measurements of control T and control A disclose the sensitivity for turbidity in samples.

TROUBLE-SHOOTING

Based on the combined evaluations, informations about calibrators and methods are given to the participants — and in addition the individual results are commented with advices for changes in performance and troubleshooting. Beside, the individual informations about results, a more general information on interpretation of statistical and graphical presentations is provided with examples (blue folders).



C. Same results as in B, but separated into analytical principles (from Moodi 1992;2:109-11 with permission).

Discussion

Co-ordination between groups involved in (i) goal setting, (ii) standardization and improvement of procedures, and (iii) quality control is scanty. Firstly, because they are different individuals with scientific objectives focusing on different aspects of the problem. Secondly, because a general strategy for the use of the clinical chemical quantities has not been outlined with the consequences for all three elements of analytical quality.

In the present project on plasma proteins, the strategy has been establishment of common reference intervals, but clinical strategies can easily be used in the process. A considerable work is done in the Nordkem-project on quality specifications (9) but, the theoretical work must be applied in the Nordic countries, both on standardization and problem-related control according to the quality specifications, if the intentions from the project shall be fulfilled.

S-Albumin (BCG-method)

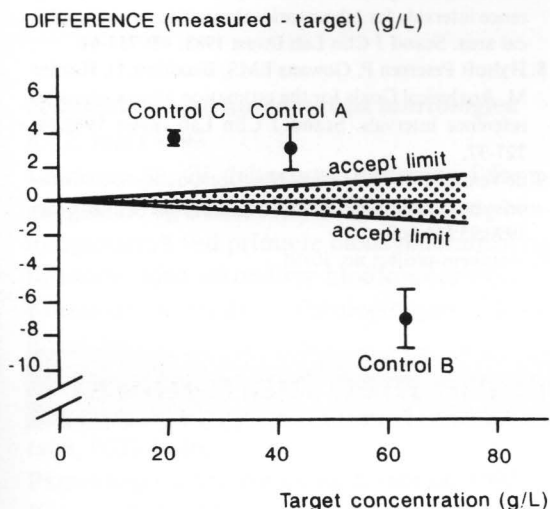


Fig. 5 Bias-plot showing bias for each of the three clear controls C, A, and B (with 90% confidence intervals) as function of target concentration. The acceptance interval is shown (dotted area). The example illustrates a laboratory with poor calibration function for S-Albumin measurements (from *Scand J Clin Lab Invest* 1993;53 suppl. 212, in press, with permission).

Conclusions

General conclusions

- It is possible to establish analytical quality management within clinical chemistry in the Nordic countries.
- Prerequisites are
 - establishing common strategies
 - establishing common standardization
 - establishing problem related control systems

Specific conclusions for the project

- Among the external factors responsible for analytical quality are
 - common calibration with high quality calibrator is necessary
 - turbidimetric methods are less sensible for turbidity in samples than nephelometric methods

- For the internal factors
 - nephelometric methods need pretreatment of turbid samples by ultra/high speed centrifugation
 - dye-methods for measurements of albumin need calibration with several dilutions of the calibrator
 - several laboratories can improve their within- and between-run variation by better pipetting.
- Most laboratories perform with an analytical quality allowing for the use of common reference intervals — except for albumin.

Future aspects

The national societies for clinical chemistry in the Nordic countries have shown interest in some form for continuation of the project and Labquality is willing to organize it.

A more general consequence might be the use of the model outlined, in establishing analytical quality management within other areas of clinical chemistry, based on the national control organizations in the Nordic countries and on two Nordkem-projects: "Medical need for quality specifications within laboratory medicine" (9) and "A Nordic reference serum" (10).

Acknowledgement

We want to thank for the support from Nordkem, The Nordic Committee for quality Control, and the Danish Society of Clinical Chemistry — and for the excellent co-operation with Labquality, Torsten Aronsson, Dacopatts, IFCC's working Group on plasma proteins, the Finnish Protein Group, and the Danish Protein Group.

References

1. Blaabjerg O, Hyltoft Petersen P, Icen A, Irjala K, Bjoro K., Det Nordiska Protein projekt-använda principer. *Klinisk Kemi i Norden* 1989;1:21-2
2. Hyltoft Petersen P, Blaabjerg O, Bjoro K, Icen A, Irjala K. The Nordic Protein Project. *Uppsala J Med Sci*, 1990;95:251-5

3. Blaabjerg O, Irjala K, Hyltoft Petersen P, Icen A, Bjørø K. Effect of Calibrator and Specimen Turbidity. *Moodi* 1992;2:109-11
4. Blaabjerg O, Uldall A, Blom K, Gry H, Hyltoft Petersen P. Appropriate sera for assays and calibration of specific proteins.
5. Hyltoft Petersen P, Blaabjerg O, Irjala K, Icen A, Bjørø K. A model for quality achievement. The Nordkem protein projekt. *Scand J Clin Lab Invest* 1992;50, suppl 212 (in press)
6. Blaabjerg O, Bjørø K, Icen A, Irjala K, Hyltoft Petersen P. Goals for Analytical quality used on biology in the Nordic Protein Project. *EQAnews* 1991;2:3
7. Gowans EMS, Hyltoft Petersen P, Blaabjerg O, Hørdér M. Analytical goals for the acceptance of common reference intervals for laboratories throughout a geographical area. *Scand J Clin Lab Invest* 1988; 48: 757-64
8. Hyltoft Petersen P, Gowans EMS, Blaabjerg O, Hørdér M. Analytical Goals for the estimation af non-gaussian reference intervals. *Scand J Clin Lab Invest* 1989;49: 727-37.
9. de Verdier C-H ed. Medical Need for Quality Specifications in Laboratory Medicine, Uppsala *J Med Sci* 1990;95:161-309
10. Nordkem-project no. 10/91.

Fallbeskrivning: 16-årig kvinna med hjärninfarkt

Forts från sid 14

Koagulationsutredning vid speciallaboratorium efter c:a 2 månader visade

- trombocytopeni ($33 \cdot 10^9/L$);
- förlängd APTT (56 s). Normaliseringsförsök genom att sätta normalplasma till patientplasma förkortade inte APTT. Detta talar mot brist på koagulationsfaktor och talar för s k lupus antikoagulan. Typisk för lupus antikoagulan är dessutom att det sker en successiv förkortning av APTT när patientprovet successivt spädes, dvs antikropparna spädes bort;
- i övrigt normala förhållanden. Inga hållpunkter för nedsatt fibrinolytisk aktivitet.

Resultaten ansågs alltså tala för lupus antikoagulan⁷⁾, och man rekommenderade lämplig behandling (se nedan).

Patienten tillfrisknade nästan fullständigt och kunde bli utan problem återupptaga sina piano-studier. Angiografi (aa carotis communis och interna sin) c:a 6 veckor senare visade intet säkert abnormt. Under åren 1985 och 1986 rapporterade patienten övergående nedsättning av synen med "en fläck för ena ögat", dvs amaurosis fugax. Ögonläkare fann då ingen orsak till besvären men senare har man i vänster ögonbotten iakttagit en strimformad blödning. Under 1987 hade patienten övergående yrselattacker, och på senare år har patienten haft huvudvärk, såväl attackvis som mer konstant. Under senare år har man också konstaterat hypertoni.

Laboratoriemässigt fann man bl a lätt höjd halt av antinukleära antikroppar samt hög koncentration av antikardiolipinantikroppar. Vår initiala utredning visade bl a följande utöver förlängd APTT:

S-Anti-dsDNA 55 kU/L (<12, ammoniumsulfatfällningsmetod)
S-Antinukleära antikroppar: ej påvisbara
S-Kardiolipinantikroppar >>100 k-GPL-enheter/L (<10)
S-IgG 14 g/L (7-14)

B-Hemoglobin 132 g/L (116-149)
B-Retikulocyter 1,8% (0,9-2,7)
S-Bilirubin 9,2 $\mu\text{mol/L}$ (3,4-21)

S-Albumin 43 g/L (36-50)
S-alfa₁-Antitrypsin 1,4 g/L (0,9-1,8)
S-Haptoglobin 0,1 g/L (0,4-1,8)
P-C3 0,7 g/L (0,7-1,4)
P-C4 30% av normal (50-150);

⁵²Cr-EDTA-clearance 70 mL/min, 1,73 m² (mot-svarande <2 SD för åldern)
U-Protein 0 (0)
U-Erytrocyter 0 (0)

Vad blir din tolkning av laboratorieutredningens resultat? Finns anledning att behandla patienten med läkemedel, och i så fall hur? Vilka ytterligare utredningar kan vara motiverade hos denna unga kvinna?

forts sid 24

NORDISKA KURSER

Hematologi med hovedvekt på morfologien

8.-12. mars 1993

Læringsmål: Gi deltagerne innføring i fremgangsmåte og øvelse i tolkning av blod- og benmargsutstryk ved primære blodsykdommer, og tilstander med sekundære blodforandringer.

Kurssted: Kurssalen, Patologibygget, Rikshospitalet.

Kursledelse: Professor Per Stavem, Hematologisk seksjon, Medisinsk avdeling A, Rikshospitalet, 0027 Oslo.

Påmelding til: Stavem innen 1. februar 1993.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Flowcytometri

14. mars 1993

Kursleder: Harald B. Steen, Biofysisk avdeling, Det Norske Radiumhospital, Montebello, 0310 Oslo.

Kurssted: Det Norske Radiumhospital.

Påmelding til: Sekretariatet for forskerutdanningen, Det medisinske fakultet, Postboks 1078 Blindern, 0316 Oslo.

Kursavgift: Kr 900,-.

Kursets faglige innhold:

Prinsipper for flowcytometri:

- Typer av instrumenter
- Bruk av flowcytometri i praksis
- Tolkning av data
- Anvendelser innenfor DNA/ploidi/cellecyclus/Brdv
- Immunfluorescens/levkocyttklassifisering/cellefysiologiske parametre/mikroorganismer.

Strålningsfysikk (stråleterapi, strålebiologi og nukleærmedisin). Del I

15.-19. mars 1993

Målgruppe: Kurset er beregnet på leger under utdanning og spesialister i onkologi. Kurset kan også ha interesse for leger under utdanning i radiologi.

Kurssted: Det Norske Radiumhospital, Montebello, Oslo.

Påmelding til: Koordinatorkontoret for legers videre- og etterutdanning, Kirurgisk klinikk, Ullevål sykehus, 0407 Oslo innen 1. april 1993.

Kursavgift: Kr 900,-.

Blodsykdommer — problemer og ny erkjennelse

18.-19. mars 1993

Målgruppe: Allmennpraktikere, indremedisinere, barneleger.

Kurssted: MH-bygget, Universitetet i Tromsø.

Kursledere: Professor Arne Nordøy, Medisinsk avdeling, Regionsykehuset i Tromsø.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutdanning, Fagområdet medisin, Universitetet i Tromsø, 9037 Tromsø.

Påmeldingsfrist: 3. februar 1993.

Kursavgift: Kr 600,-.

Klinisk blodtypeserologi

19.-22. april 1993

Målgruppe: Godkjent som valgfritt kurs for spesialistutdanningen i immunologi og transfusjonsmedisin.

Kurssted: Rigshospitalet i København, Ullevål sykehus

Kursledelse: Overlege Henning Sørensen, Blodbanken, Rigshospitalet, Blegedamsvej 9, KD-2100 København Ø, Danmark.

Påmelding til: Kursleder innen 1. februar 1993.

Genteknologiske metoder for medisinsk laboratoriediagnostikk

22.-26. mars 1993

Målgruppe: Spesialistkandidater i laboratoriemedisinske fag.

Kurssted: Medisinsk Teknisk Senter, 7005 Trondheim.

Kursledere: Professor Are Dalen, Avd. for mikrobiologi, Regionssykehuset i Trondheim.

Påmelding til: Kontoret for legers videre- og etterutdanning, Universitetet i Trondheim, Det medisinske fakultet, Medisinsk Teknisk Senter, 7005 Trondheim, tlf. 07-598866.

Påmeldingsfrist: 19. februar 1993.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Videregående statistikk: Varians- og regresjonsanalyse

19.-22. april 1993

Kursledelse: Petter Laake, Seksjon for medisinsk statistikk, Postboks 1122 Blindern, 0317 Oslo.

Kurssted: Preklinisk bygg, Universitetet i Oslo.

Påmelding til: Sekretariatet for forskerutdanning, Det medisinske fakultet, Postboks 1078 Blindern, 0316 Oslo.

Kursavgift: Kr 1.200,-.

Kursets faglige innhold:

T-tester, variansanalyse, enkel lineær regresjonsanalyse, multipl regressjonsanalyse, analyse av repeterte målinger. Bruk av programpakket SPSS.

Celleseparering og cellefraksjonering

19.-23. april 1993

Kursledelse: Trond Berg, Biologisk institutt, Avdeling for molekylær cellebiologi, Postboks 1050 Blindern, 0316 Oslo.

Kurssted: Biologisk institutt, Avdeling for molekylær cellebiologi, Universitetet i Oslo.

Påmelding til: Sekretariatet for forskerutdanningen, Det medisinske fakultet, Postboks 1078 Blindern, 0316 Oslo.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Kursets faglige innhold:

Kurset gir innføring i metoder for cellefraksjonering ved differensial- og isopyknisk sentrifugering og ved "free flow" elektroforese. Metoder for preparering, separering og dyrking av leverceller blir gjennomgått.

Immunologisk diagnostikk

29.-30. april 1993

Læringsmål: Å gi en innsikt i teoretisk immunologi og praktisk anvendelse av immunologisk diagnostikk.

Kurssted: Avdeling for mikrobiologi og immunologi, Gades institutt, Armauer Hansens hus, 5021 Bergen.

Kursledelse: Professor Roald Matre, Avdeling for mikrobiologi og immunologi.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutdanning, Det medisinske fakultets sekretariat, 5020 Bergen-Universitetet.

Påmeldingsfrist: 1. april 1993.

Kursavgift: Kr 600,-.

Introduksjonskurs i laboratoriemedisin

7.-10. juni 1993

Læringsmål: Kurset tar sikte på å gjennomgå det teoretiske grunnlag for analyseteknikker som anvendes i disse spesialitetene. Grunnleggende begreper for tolkning av laboratoriedata vil også bli diskutert.

Kurssted: MH-bygget, Universitetet i Tromsø.

Kurskomite: Professor Ole Christian Ingebretsen.

Påmelding: Kontor for legers videre- og etterutdanning, MH-bygget, 9037 Universitetet i Tromsø.

Påmeldingsfrist: 15. april 1993.

Kursavgift: Kr 1.200,-.

Celledyrkning

8. juni 1993

Kursledelse: Kristian Prydz, Biokjemisk institutt, Postboks 1041 Blindern, 0317 Oslo.

Kurssted: ZEB-bygget, Blindern, Universitetet i Oslo.

Påmelding til: Sekretariatet for forskerutdanningen, Det medisinske fakultet, Postboks 1078 Blindern, 0316 Oslo.

Kursavgift: Kr 1.200,-.

Kursets faglige innhold:

1. Beskrive de grunnleggende prinsipper for dyrkning av organkulturer, vevsfragmenter og cellekulturer.
2. Vise eksempler på de mest moderne systemer og anvendelser av cellekulturteknikker for å besvare cellebiologiske og medisinske problemstillinger.

Videregående statistikk: Anvendt logistisk regresjon

16.-19. augusti 1993

Kursledelse: Petter Laake, Seksjon for medisinsk statistikk, Postboks 1122 Blindern, 0317 Oslo.

Kurssted: Preklinisk bygg, Universitetet i Oslo. Påmelding til: Sekretariatet for forskerutdanningen, Det medisinske fakultet, Postboks 1078 Blindern, 0316 Oslo.

Kursavgift: Kr 1.200,-.

Kursets faglige innhold:

Tabellanalyse: enkel og stratifisert analyse, oddsforhold, Mantel-Haenszels metode, enkel logistisk regresjon, multippel logistisk regresjon, mål for tilpassing, analyse av residualer, logistisk regresjon for spesielle forsøksplaner. Bruk av programpakken BMDP.

Grunnkurs i biomedisinsk forskning

4.-8. oktober 1993

Læringsmål: Kurset vil gi en generell innføring i vitenskapelig tenking og metodikk og bestå av en basal og spesiell del.

Kursleder: Overlege Dag Malm, Medisinsk avdeling, Regionsykehuset i Tromsø.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutdanning, MH-bygget, 9037 Universitetet i Tromsø.

Påmeldingsfrist: 1. september 1993.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Arbeidsmedisinsk toksikologi. Yrkesmedisin fra toksikologisk, klinisk kjemisk og patologisk anatomisk synspunkt

18.-20. oktober 1993

Kurset er godkjent som emnekurs i allmennmedisin og er et obligatorisk kurs for spesialiteten arbeidsmedisin og bedriftslege Dnlf. Kurset er godkjent for spesialistutdanningen i hud- og veneriske sykdommer, klinisk farmakologi, klinisk kjemi, patologi og yrkesmedisin.

Kurssted: Seminarrom 3, 2. etg., Medisinsk Teknisk Senter, 7005 Trondheim.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etter-

utdanning, Universitetet i Trondheim, Det medisinske fakultet, Medisinsk Teknisk Senter, 7005 Trondheim, tlf. 07-598866.

Påmeldingsfrist: 15. september 1993.

Kursavgift: Kr 900,-.

Strålningsfysikk (stråleterapi, strålebiologi og nukleærmedisin). Del II

18.-22. oktober 1993

Påmelding: Innen 1. september 1993.

Kursavgift: Kr 900,-.

Bruk av radionuklider i medisinsk forskning og rutine

15.-19. november 1993

Kursets første del (2 1/2 dag — 20 timer) har interesse for alle som arbeider med radionuklider i forskning og rutine, mens andre del (2 1/2 dag — 20 timer) er spesielt rettet mot rutinemessig bruk av radionuklider i klinisk kjemi og nukleærmedisin. For å ha utbytte av siste del av kurset er det en fordel å ha noe nukleærmedisinsk tjeneste. Det komplette kurs er obligatorisk for spesialistutdanningen i klinisk kjemi.

Kursledelse: Overlege Magne Aas, Nukleærmedisinsk avdeling, Det Norske Radiumhospital. Påmelding til: Sekretariatet for forskerutdanningen, Det medisinske fakultet, Postboks 1078 Blindern, 0316 Oslo.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Pediatrisk hematologi

25.-29. november 1993

Kurssted: Kurssalen, Parkbygget, Regionsykehuset i Trondheim.

Kursleder: Professor Peter Johan Moe, Barneklubben, Regionsykehuset i Trondheim.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutdanning, Universitetet i Trondheim, Det medisinske fakultet, Medisinsk Teknisk Senter, 7005 Trondheim, tlf. 07-598866.

Påmeldingsfrist: 1. august 1993.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Fallbeskrivning: 16-årig kvinna med hjärninfarkt

Forts från sid 20

Laboratorieresultaten och den kliniska bilden talar för det s k antifosfolipidsyndromet. Förutom förekomst av antikroppar mot fosfolipid (bindande proteiner, se nedan) inkluderar syndromet arteriell och/eller venös trombos (med manifestationer från fr a hjärna, hjärta, lungor, njurar, lever, binjurar samt placenta), trombocytopeni, hemolytisk anemi och positivt Coombs test samt spontan abort⁷⁻¹⁰. Syndromet kan uppträda isolerat, "primärt", eller vara led i SLE. Det är därför viktigt att diagnosticera eller utesluta SLE med tanke på behandling och eventuella framtida komplikationer.

Vårt fall har alltså haft trombos i en hjärnartär och, senare, hållpuner för episodiska cirkulationsstörningar i hjärnan samt tromboemboliska episoder i ögonbottnar, kanske även i njurarna. Den nedsatta glomerulusfiltrationen var för närvarande inte associerad med pågående glomeruluspåverkan. Utredningen visade också trombocytopeni men ingen påtaglig hemolys. Hög koncentration av anti-DNA-antikroppar samt tecken till komplementaktivering stödjer misstanken på en bakomliggande autoimmun sjukdom. Om denna är SLE får den fortsatta uppföljningen utvisa. Frånvaro av påvisbara antikroppar mot cellkärnmateriel ("antinukleära antikroppar") utesluter ej denna diagnos¹².

Det är viktigt att känna till att denna rubbning i likhet med en del andra autoimmuna tillstånd kan aggraveras under graviditet. Detta innebär att graviditet hos dessa patienter utgör ett livshotande tillstånd med risk för trombos och cerebral katastrof. Patienterna löper stor risk att drabbas av graviditetsförlust under alla stadier, dvs såväl tidiga och sena missfall kan förekomma, liksom fosterdöd i tredje trimestern¹³. Utredning och inledning av behandling skall därför i god tid före graviditet genomföras vid specialklinik i samråd med koagulationslaboratorium¹⁴.

Det råder ingen konsensus rörande behandlingen men i första hand användes hos icke-gravida patienter K-vitaminantagonister och/eller acetylsalicylsyra. Under behandling av vår patient med en låg dos acetylsalicylsyra försvann hennes huvudvärk. Under graviditet användes prednisolon i dosering 30-60 mg/d i kombination med acetylsalicylsyra, ev. heparin. Kontrollerade studier av

behandlingen pågår, bl a vid Sahlgrenska sjukhuset.

Vid uppföljningen bör man alltså bl a undersöka ev. hjärtpåverkan^{9 10} samt njurfunktionen, likaså genomföra utredning och behandling i god tid före graviditet.

Kommentar

De s k antikardiolipinantikropparna förefaller vara riktade mot fosfolipidbindande protein(er) snarare än mot fosfolipider¹⁵⁻¹⁸. Olika metoder för analys av dessa antikroppar ger skilda resultat, vilket kanske kan hänföras till skillnader i reagensernas sammansättning ur såväl protein- som fosfolipid-synpunkt. Hos den aktuella patienten kunde man exempelvis se att en metod visade sjunkande värden under behandling med kortikosteroid medan en annan metod visade oförändrade värden. Utveckling av förbättrade metoder kan förväntas ske när man närmare känner till specificiteten hos antikropparna hos skilda patienter.

Det råder inte heller någon konsensus rörande optimal metod för att påvisa lupus antikoagulations¹⁶; åtminstone var tidigare skillnaden stor mellan skilda kommersiellt tillgängliga APTT-reagens⁷. Kanske bör man i första hand utföra det s k Russell viper venom testet. Det är rimligt att tänka sig att det i kliniken kan förekomma antikroppar med flera skilda specificiteter^{7 19}, och frågeställningen "förlängd APTT" skulle förtjäna en separat artikel.

Sammanfattningsvis rörde det sig här om ett fall av antifosfolipidantikroppssyndrom hos en ung kvinna med hjärnartärtrombos som första manifestation, och senare tecken till cirkulationsstörningar i flera organ. Vid uppföljningen framkom fynd som vid SLE med bl a hög koncentration av anti-dsDNA. Utredningsmässigt viktigt är i första hand risken för spontanabort och komplikationer från hjärta, njurar och det centrala och perifera nervsystemet. Fallet aktualiserar bl a behovet av förbättrad metodologi för analys av "antifosfolipid"-antikroppar.

Litteratur

1. Strandberg K, Beerman B, Lönnerholm G (red). Pharmacological Treatment of Venous Thromboembolism. Uppsala: Drug Information Committee, Swedish National Board of Health and Welfare, 1987:1-190.
2. Greaves M, Preston FE. The hypercoagulable state in clinical practice. *Brit J Haematol* 1991;**79**:149-51.
3. Lowe GDO, Greer IA, Cooke TG, Evans MJ, Forbes CD, Mollan RAB et al. Thromboembolic Risk Factors (THRIFT) Consensus Group: Risk of and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *Brit Med J* 1992;**305**:567-74.
4. Goldhaber SZ, Morpurgo M. Diagnosis, treatment, and prevention of pulmonary embolism. Report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. *JAMA* 1992;**268**:1727-33.
5. Wiman B, Hamsten A. The fibrinolytic enzyme system and its role in the etiology of thromboembolic disease. *Sem Thrombosis Hemostasis* 1990;**16**: 207-16.
6. Tengborn L, Larsson SA, Hedner U, Nilsson IM. Coagulation studies in children and young adults with cerebral ischemic episodes. *Acta Neurol Scand* 1981;**63**:351-61.
7. Tengborn L. Lupus antikoagulans — riskfaktor för trombos. *Läkartidningen* 1987;**84**:15-6.
8. Pope JM, Canny CLB, Bell DA. Cerebral ischemic events associated with endocarditis, retinal vascular disease, and lupus anticoagulant. *Am J Med* 1991;**90**:299-309.
9. Asherson RA, Cervera R. The antiphospholipid syndrome: a syndrome in evolution. *Ann Rheum Dis* 1992;**51**:147-50.
10. Soscia PN, Romain PL. Antiphospholipid antibodies: is there a role in cardiac valvular disease and its thromboembolic complications? *Cardiology* 1992;**80**:1-6.
11. Out HJ, Bruinse HW, Derksen RHWM. Antiphospholipid antibodies and pregnancy loss. *Hum Reprod* 1991;**6**:889-97.
12. Lindstedt G, Lundberg P-A, Westberg G, Kaijser B. SLE nephritis with positive tests for antibodies against native DNA but negative tests for antinuclear antibodies. *Lancet* 1977;ii:135.
13. Unander AM, Norberg R, Hahn L, Årfors L. Anticardiolipin antibodies and complement in 99 women with habitual abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1987;**156**:114-21.
14. Socialstyrelsens läkemedelsavdelning. Rekommendationer om profylax och terapi vid venös tromboembolism 1987;**12**:133-44.
15. McNeil HP, Simpson RJ, Chesterman CN, Krilis SA. Anti-phospholipid antibodies are directed against a complex antigen that includes a lipid-binding inhibitor of coagulation: β_2 -glycoprotein I (apolipoprotein H). *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;**87**:4120-4.
16. Galli M, Comfurius P, Maasen C, Hemker HC, de Baets MH, van Breda-Vriesman PJC et al. Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to plasma cofactor. *Lancet* 1990;**335**:1544-7.
17. McNeil HP, Krilis SA. Antiphospholipid antibodies. *Aust NZ J Med* 1991;**21**:463-75.
18. McNeil HP, Chesterman CN, Krilis SA. Immunology and clinical importance of antiphospholipid antibodies. *Adv Immunol* 1991;**49**:193-280.
19. Dahlbäck B, Nilsson IM, Frohm B. Inhibition of platelet prothrombinase activity by a lupus anticoagulant. *Blood* 1983;**62**:218-25.

BOKANMÄLAN

Automasjon innen Klinisk Kjemi

av Heidi Steensland

ISBN 82-518-3053-2. TANO Forlaget, Oslo, 116 sider, pris NKr 228:-

Bogen fortæller på et let forståeligt sprog generelt om emnet automation uden at fortabe sig i detaljer. Derved bliver den mere tidssvarende, idet den tekniske udvikling går så stærkt, at den hurtigt ville overhale en for detaljeret fremstilling. Den highholdige illustrering er god, idet den letter forståelsen af teksten og i flere tilfælde er den eneste måde at forklare tingene på.

Bogens første del er en vældig god beskrivelse af analyseprincipper og reagenser, mens anden del går ind på beskrivelse af analyseinstrumenter. Her behandles prøven fra patient til instrument, funktionelle enheder i analyseinstrumenterne (rekvirering, analysens praktiske udførelse, det optiske system og resultatpræsentation) og proceskontrollen. Bogen slutter med to kapitler om kvalitetskontrol og vedligehold.

Hist og her er der nogle gode ideer/rutiner, som selv garvede klinisk kemikere har "glemt". Ellers må den være velegnet som introduktion for nye læger og evt. kemikere i faget. Bogen er primært skrevet for laboranter (bioingeniører)

til brug i deres uddannelsesforløb. Det er da også her, at den har sin største berettigelse, idet den når fint rundt om emnet.

Enkelte kritikpunkter og forbedringsforslag kan det også blive til. Behandlingen af de enkelte komponenter og metoder kan være vægtet skævt, f.eks. behandles interferensfiltre grundigt, mens holografiske gitre får en mere nødtorftig præsentation. Det nævnes (p. 62) fejlagtigt, at Technicon AXON bruger engangskuvetter. På side 109 læses, at "Westgaard rules" er komplicerede og tildels uhensigtsmæssige. Deri er vi ikke enig, for med den fremadskridende PC-udvikling er det ingen sag at anvende disse teoretisk velfunderede kontrolregler. De findes da også på næsten alle nyere analyseudstyr som en del av QC-pakken.

Afsnittene om kvalitetskontrol og om EDB er meget summariske. Desuden kunne vi god ønske os, at begreber som accuracy, imprecision, referensemateriale og referencemetoder blev omtalt.

Erling Birkemose
Instruktionslaborant

Poul J. Jørgensen
Civilingeniør

EMIT CYCLOSPORIN (CsA) — en helt ny procukt inom TDM- familjen

Efter omfattande kliniska prövningar i USA och Europa, finns nu Syvas EMIT Cyclosporin analys tillgängligt i Norden.

En viktig fråga vid all utvärdering, är om olika typer av transplantationer ger upphov till olika mätresultat. De inrapporterade resultaten till FDA visar att så inte är fallet. Dessutom korrelerar Syvas egen test bra till HPLA och RIA och ligger mycket bra till i de europeiska externa kvalitetsprogrammen.

Vår metod är enzym-immunologisk och i första hand avsedd för Cobas Mira. Kurvstabiliteten är mycket god, detta innebär naturligtvis att vår CsA är lika lämplig för laboratorier med låg testfrekvens som hög.

För de laboratorier som analyserar CsA med RIA metodik idag, finns stora fördelar med Syvas nya test. Kapaciteten och genomflödet ökar samtidigt som akuta prover kan analyseras 24 h/dygn.

Reagenset är färdiglöst och förpackat i en R5s kassett till Cobas Mira och Fara och levereras med helblodskalibratorer. Varje förpackning innehåller reagens för 100 test.

Vill Du veta mer om EMIT Cyclosporin testen (bl.a. en svensk och dansk utvärdering), vänd Dig till Syva.

Nyt avanceret analyseudstyr fra Radiometer

Radiometer introducerer nu ABL505/OSM3 til måling af pH, blodgasser, elektrolytter og oxygenparametre.

Udstyret bruger 54 sekunder og 160 µl blod til at måle følgende komponenter:

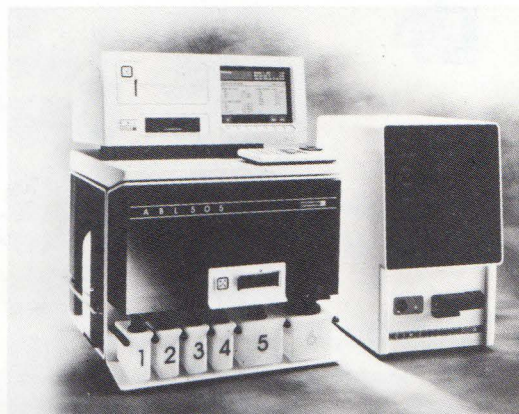
pH, pCO₂, pO₂, K⁺, Na⁺ Ca⁺, total Hb, sO₂Hb, Met Hb, COHb og RHb.

Desuden kan op til 40 afledte parametre beregnes efter behov.

Brugeren kan vælge netop den kombination af resultater, som er relevant i den aktuelle kliniske situation.

Datasystemet opbevarer data fra op til 2000 patientprøver og kan bruges til en nærmere analyse af iltoptagelse, ilttransport og iltafgivelse. Det kan også udskrive overskuelige Patient Trend Rapporter.

Udstyret må især være velegnet til patientnær analysering ved intensivafdelinger og operationsafsnit.





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

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:** Ulla-Maj Björnses, Gunnel Sievers, Lasse Viinikka; **Island:** Leifur Franzson, Veigar Gudmundsson; **Norge:** Ludvig Daae, Sverre Landaa, Inge Romslo; **Sverige:** Peter Nilsson-Ehle (ordförande), Arne Hamfelt, Carl-Henric de Verdier.

Nordiskt Samprojekt för Klinisk Kemi (Nordkem)

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

Nordkems högsta beslutande organ, dess styrelse, är trepartsammansatt och består år 1991 av: för **hälsovårdsmyndigheterna:** Erik Magid (DK), Leena Palotie (SF), Sverre Landaa (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.

TILL MANUSKRIPTFÖRFATTARE

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

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

Tabeller skrivs 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 skrivs en förklarande text.

Litteraturhänvisningar numreras i den ordning de anges i texten och skrivs 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.

Vista[®]

Immunoassay System

iNorden



Lat

