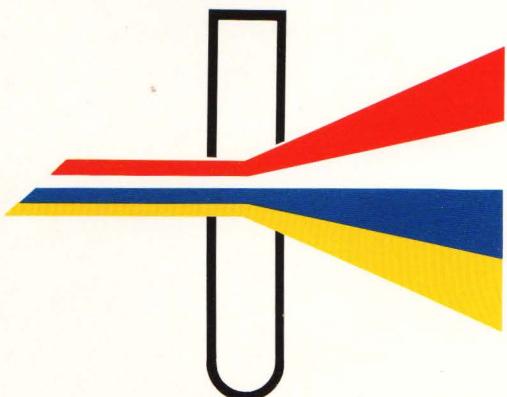
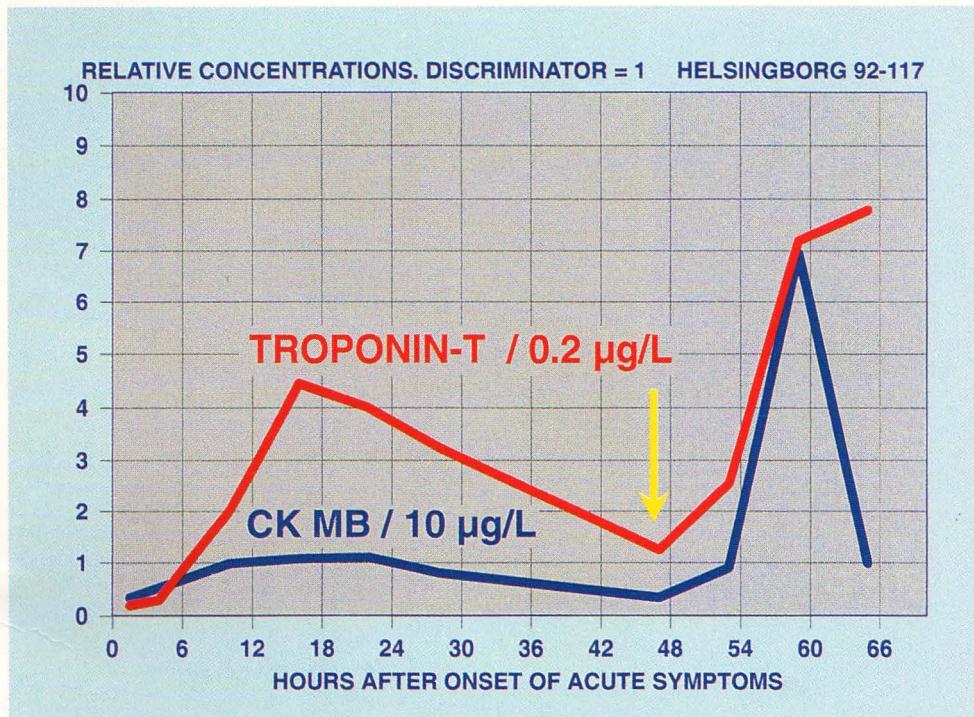


Klinisk Kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



Nr 1, vol. 5
april
1993

INNEHÅLL

Medisinsk historie	5
Standardisering i laboratoriemedicin	11
Skal troponin T användes som markör i framtiden? På vilke patienter?	13
Fallbeskrivningar	15
SFKK:s styrelse	18
Analys av tillväxthormon i serum	19
Ny utgave av BOKEN	25
Styrelsen för Föreningen Klinisk Kemi i Finland 1993	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	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
Nordkem	Bitr. sekretariatschef Arno Nyberg Nordiskt samprojekt för klinisk kemi Stengårdssjukhus Norra Hesperiagatan 23 A SF-00260 Helsingfors Finland Telefon: Int. + 358 0 40 91 78 Telefax: Int. +358 0 44 25 91	Island	Cand. Pharm. Leifur Franzson Dept of Clinical Chemistry Borgarspítalinn Fossvogi IS-108 Reykjavík Island Telefon: Int. + 354 1 69 66 00 Telefax: Int. +354 1 69 63 63
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	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
Omslagsbild:		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

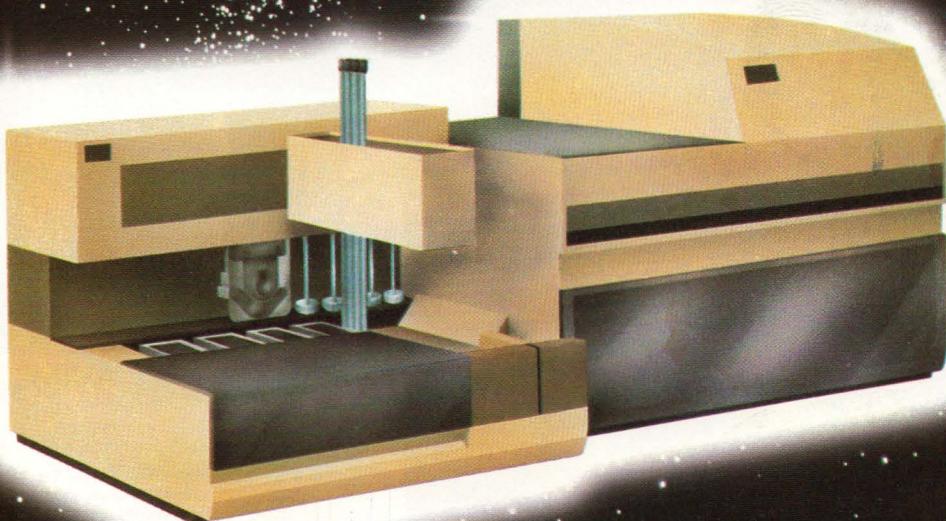
Tidsförlopp av infarkt och re-infarkt hos 67-årig man med årlång angina pectoris.

In till Hjärtintensivavdelningen, Helsingborgs lasarett med initiala svåra bröstsmärtor och utvecklade ischemitecken på EKG. S-CK MB (massa) steg till ett värde strax över diskriminatorgränsen för infarkt, medan S-Troponin T steg mer än fyra gånger. Klinisk diagnos: liten infarkt.

Efter två dygn inträdde ny smärtperiod och EKG visade non-Q-vågs infarkt. S-CK MB (massa) steg till topp på maximalt sju gånger diskriminatörvärdet, medan S-Troponin T visade fortsatt stegning.

Willie Gerhardt

AutoDELFIA™



Det kostnadseffektiva alternativet

Finland
Wallac OY
Box 10
SF-20 101 Turku

Danmark
Wallac Danmark A/S
Gydevang 21
DK-3450 Allerød

Norge
Wallac Norge AS
Gjerdumsvei 10A
N-0486 Oslo 4

Sverige
Wallac Sverige AB
Box 776
S-191 27 Sollentuna

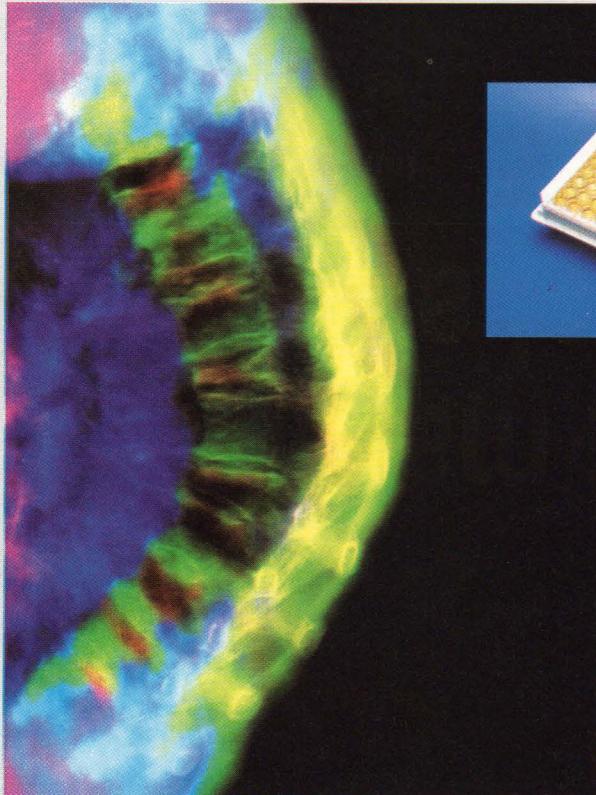
WALLAC



DAKO

Osteocalcin ELISA

For sensitive and specific measurement
of bone formation



False-colour X-ray of the deformed thoracic spine of a woman suffering from osteoporosis. Osteoporosis describes a reduction in bone density, resulting in an increase in brittleness and a greater risk of fractures.

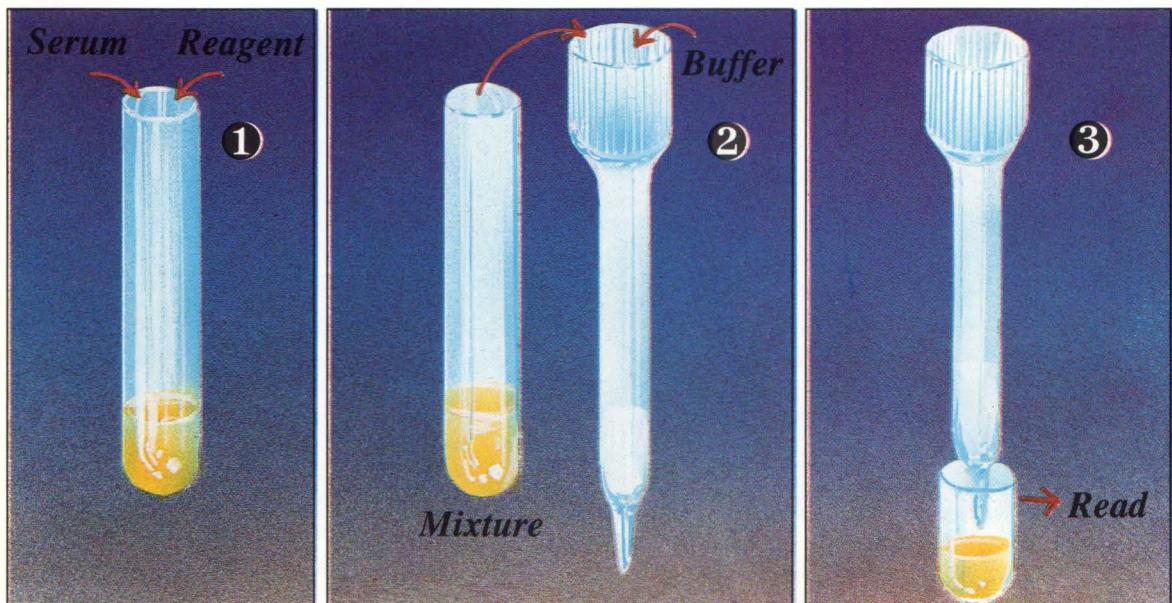
- Quantitative determination of osteocalcin in human serum or plasma
- Results in less than 2½ hours
- Flexible microwell strip format
- Excellent performance, suitable for routine laboratories

DAKO A/S Denmark
Tel. +45 44 92 00 44
DAKO Diagnostika GmbH, 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 99 60 00
DAKO Ltd United Kingdom
Tel. 0494 452016

Distributors in more than 40 countries

axis %CDT

The best marker for alcohol abuse

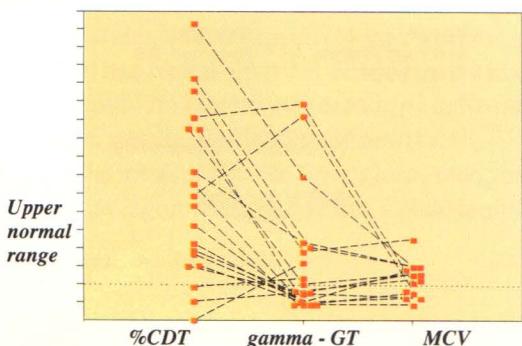


The new **10 MINUTES** RIA for quantitation of **%CDT**.

CDT – (Carbohydrate deficient transferrin)

Elevated %CDT is known to be highly sensitive and specific for long term high alcohol consumption.

*Value for chronic
alcohol consumption test*

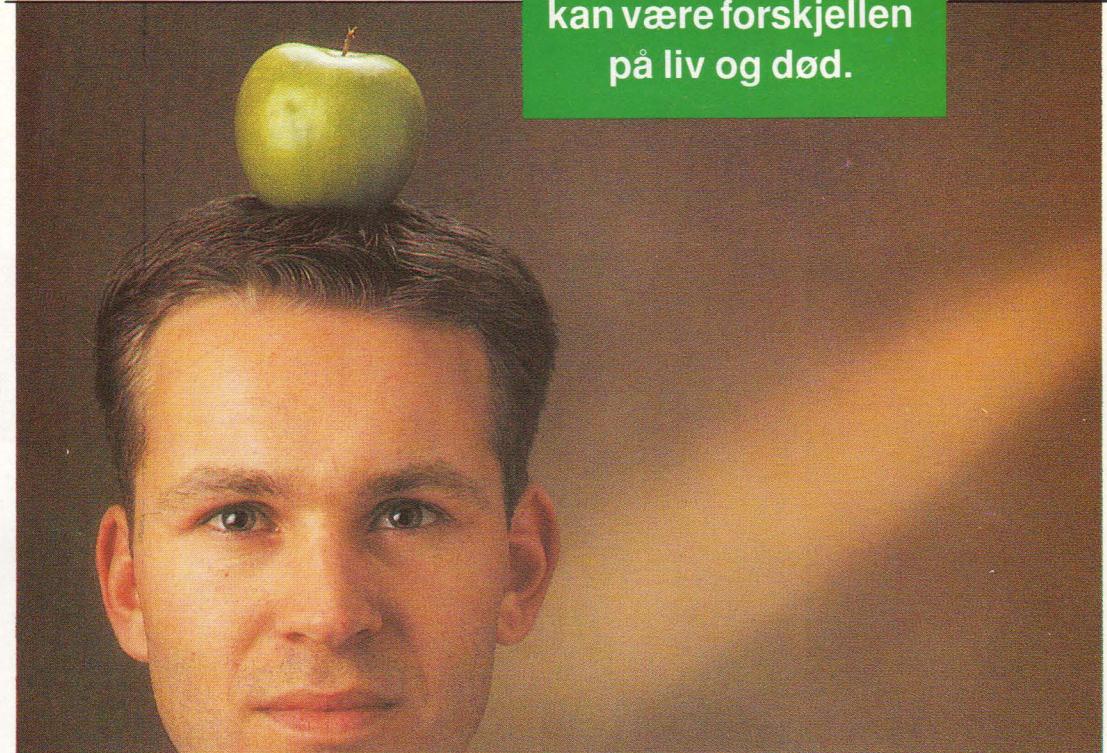


Studies demon-
strates CDT
beeing superior
to liver enzymes
(GGT) and MCV
(another rele-
vant analyte in
the prior art).

For more information
please contact:

Axis Research AS
P.O.Box 2123 Grunerlokka
N-0505 Oslo - Norway
Tel.: + 47 22 37 91 20
Fax: + 47 22 38 55 32

**Presisjon og tillit
kan være forskjellen
på liv og død.**



Kvalitetssikring

Kontrollsera fra Nycomed gir deg den kvaliteten du burde kreve for å sikre og dokumentere dine analyseresultater.

- Seronorm™ Protein; med CRP.
- Seronorm™ Lipoprotein; med HDL, LDL og Lpa.
- Seronorm™ Trace Elements; med Selen og Aluminium.

Kontakt oss for ytterligere informasjon.

Danmark

Nycomed DAK AS
Tlf. 36 77 00 52

Finland

OY Nycomed AB
Tlf. 90 562 3233

Island

Pharmaco
Tlf. 91 67 86 11

Norge

Nycomed Pharma AS
Tlf. 22 96 36 36

Sverige

Nycomed AB
Tlf. 08 765 29 30

Utvikling/produksjon:



Produksjon/markedsføring:



MEDISINSK HISTORIE

Begynnelsen til begynnelsen av den kliniske kjemi i Norge

Artikeln har varit publicerad i Tidskrift för Den norske lägeforening och återges i sin helhet efter tillåtelse av författare och redaktion

Den kliniske kjemi, opprinnelig kalt kjemisk patologi, ble før en stor del utviklet i Tyskland og Østerrike. Med menn som tyskerne J.J. von Scherer, J.F. Simon og østerrikeren J.F. Heller i spissen ble faget akseptert som en selvstendig spesialitet omkring 1842, vel 100 år før det skjedde i Norge.

Cellularpatologiens grunnlegger R.L.K. von Virchow betraktet den kjemiske patologi som en hjelpehjørnestein i klinikken, og med den kjemiske patolog E.F.E. Hoppe-Seyler ble det dannet et sentrum for faget ved Charité-sykehuset i Berlin. Heller var sjef for den kliniske laboratorium ved Wien Allgemeines Krankenhaus, også et sentrum. Disse steders ry var nok avgjørende for nordmenns valg av studiested.

Ludvig Dahl oppholdt seg hos Heller i 1853, og leverte derfra som den første, en norsk oversikt over den kjemiske patologi basert på egne laboratoriestudier.

Emanuel Winge studerte faget hos Hoppe-Seyler i 1857, og tiltrådte som prosessor og laboratoriesjef ved Rikshospitalets nyopprettede felleslaboratorium i 1858, hvor kjemisk patologi ble inkludert.

Winge må sies å være den første kliniske kjemiker og grunnleggeren av den kliniske kjemi i Norge.

Ser man nærmere på spørsmålet om begynnelsen av den kliniske kjemi i Norge, viser det seg at man har hentet viten om den kliniske kjemi fra de land som i sin tid var førende på dette fagområdet, nemlig Tyskland og Østerrike.

Derfor skal det her først gjøres rede for den status fagområdet hadde fått i disse land forut

Herbert Palmer

Tord Pedersens gate 32
3014 Drammen

Palmer H.

The birth of clinical chemistry in Norway
Tidsskr Nor Lægeforen 1991; 111:956-8

Germany and Austria were the leading countries in the development of chemical pathology which clinical chemistry was then called. In these countries this field was regarded as a separate speciality around 1842, but in Norway not until 100 years later. The most prominent names were the Germans J.J. von Scherer and J.F. Simon, and the Austrian J.F. Heller.

One of the driving forces behind the application of chemical pathology in clinical work was the creator of cellular pathology R.L.K. von Virchow together with the outstanding E.F.E. Hoppe-Seyler, who was responsible for chemical pathology at Charité Hospital in Berlin. Heller was head of the clinical laboratory at Wien Allgemeines Krankenhaus.

It was undoubtedly the fame of these persons that influenced many Norwegians in their choice of where to study.

Dr. Ludvig Dahl stayed with Heller in 1853, and published from there the first Norwegian survey of chemical pathology based upon his own laboratory studies.

Dr. Emanuel Winge worked together with both von Virchow and Hoppe-Seyler in 1857. In 1858 he was appointed pathologist and head of the newly established laboratory at the State Hospital (Christiania), a position which also included responsibility for clinical pathology.

Winge must be regarded as the first clinical chemistry in Norway.

for den tid kontakten med Norge kom i stand og dermed også angi den situasjon som forelå da denne ble opprettet.

Forholdene i Tyskland

Innledningsvis skal nevnes at den første som brukte betegnelsen klinisk kjemi, var den tyske lege Johann Joseph von Scherer (1814-69). Det skjedde i 1842. Samme år ble han utnevnt til ekstraordinær professor i "organisk kjemi og nødvendige klinisk-kjemiske undersøkelser" ved Universitetet i Würzburg. Han var den første som overhodet ble utnevnt til professor i dette fagfelt. Han ble da samtidig sjef for det første selvstendige klinisk-kjemiske sykehuslaboratorium. Det var ved Julius-sykehuset i Würzburg.

Det er også interessant å merke seg at klinisk kjemi omkring dette tidspunkt ble akseptert som en egen spesialitet i Tyskland.

Forholdene i Østerrike

To år senere, i 1844, ble det neste selvstendige klinisk-kjemiske sykehuslaboratorium opprettet ved Wien Allgemeines Krankenhaus. Det ble imidlertid ikke opprettet av sykehuset selv, men av Wien Legeselskap for å gi arbeidsplass for kjemikeren Johann Florian Heller (1813-71), idet Wien-legene savnet klinisk-kjemisk service.

Heller var født i den del av Østerrike som ble kalt Moravia. Han utdannet seg som farmasøyt, og tok den kjemiske doktorgrad på et arbeid om den såkalte rhodisinsyre som han selv hadde oppdaget. Samtidig studerte han medisin, men tok ingen eksamen.

Fordi Heller ikke var lege, ble han av klinikksjefene ikke regnet som likemann. Han ble derfor bare konstituert som leder av laboratoriet. Først da han på grunnlag av sine medisinske studier fikk et honorært legediplom fra Universitetet i Jena, ble han akseptert og fast ansatt som sjef for laboratoriet. I en del litteratur omtales han da etter dette som laboratorielege.

Han er senere regnet som en av de store pionerer i den kliniske kjemi. Han forenklede en rekke, vesentlig kvalitative, laboratorieanalyser så de

ble anvendelige "som kjemien ved sykesengen", som han uttrykte det. Best kjent er hans metode til påvisning av protein i urinen (Hellers ring-test), brukt over hele verden i over 100 år.

Hans laboratorium ble et samlingssted for mange vordende klinisk-kjemikere og laboratoreinteresserte leger, også fra Norge.

Scherer, Heller og den unge tysker, kjemikeren Johann Franz Simon (1807-43) anføres som skaperne av den kliniske kjemi som egen spesialitet i Tyskland/Østerrike, selv om den formelle side kanskje ikke ble så skarpt markert. Men det skjedde vel 100 år før Norge som så langt i 1945-46.

von Virchow og Hoppe-Seyler

I den foreliggende sammenheng må nevnes to andre store navn i medisinen. Den første er tyskeren Rudolph Ludwig Karl von Virchow (1821-1902). Han var skaperen av cellularpatologien, men han var fremsynt og klar over kjemiens betydning i medisinen. Han fremhevet at den kjemiske patologi som han kalte den kliniske kjemi, var en "hjelpehjørnesten". Han sa: "Kjemi-en er nærmere til å forklare livet enn anatomi-en."

Da han i 1856 ble kalt til professor i patologi ved Universitetet i Berlin, hadde han betinget seg å få et eget institutbygg for medisinsk forskning og en liten klinisk avdeling ved Charité-sykehuset. Begge deler oppnådde han å få. I instituttbygget fikk han bl.a innredet et kjemisk-patologisk laboratorium med en undervisningsavdeling.

Til å lede dette laboratorium fikk han den etterhånden meget berømte lege og kjemiker Ernst Felix Emanuel Hoppe-Seyler (1825-95), det annet store navn i denne forbindelse.

Virchow utøvde selv ingen klinisk-kjemisk virksomhet. Han var imidlertid enn medisinsk-administrativ pådriver av rang som fikk stor betydning for utviklingen av den kliniske kjemi.

Hoppe-Seyler var en fremtredende forsker og lærer. En av hans bøker *Physiologische Chemie*, brakte ham stor heder. En annen bok hadde tittelen *Handbuch der physiologisch- und chemisch-pathologischen Analysen*. Hans forskning



Figur 1 Ludvig Vilhelm Dahl

var omfattende, bl a av hemoglobinettet, som han for øvrig satte navnet på.

Også til Hoppe-Seyler kom det fra mange kanter leger for å studere, også fra Norge.

Selv om det var et lang spenn av tid mellom fagets anerkjennelse i Tyskland/Østerrike og i Norge, skjedde det dog i mellomtiden i midten av forrige århundre noe betydningsfullt, nemlig opprettelsen av en direkte forbindelse mellom disse land og Norge på dette område. På sett og vis dannet Heller og Hoppe-Seyler bakgrunnen for introduksjonen av den kliniske kjemi i Norge.

Ludvig Dahl

Første gang man hører om klinisk kjemi eller kjemisk patologi (det ble brukt en rekke navn på dette fagområdet) på en veldokumentert måte i Norge, var da candidatus medicinae Ludvig Vilhelm Dahl (1826-80, født i Bergen) i 1854 publiserte en omfattende beretning fra et studieopphold hos Heller. Beretningen hadde tittelen Meddelelser fra det chemisk pathologiske Laboratorium i Wien. Den er på 45 sider, en hel lærerbok.

Dahl sier ikke noe om når han var i Wien. Men det er sannsynlig at det var i 1853. Han var nemlig sommeren dette år ansatt som koleralege i Danmark. Da han ankom dit, var koleraepidemien på retur, og man hadde ikke behov for

ham. Han foretok så en studiereise til Wien og Paris for å studere psykiatri, men altså også kjemisk patologi.

Hans beretning tok sikte på å være til nytte for den allmennpraktiserende lege. Han sier imidlertid at den kjemiske patologi ennå er lite utviklet, og han fremsetter tvil om hvor ofte den kan være den praktiserende lege til vesentlig gavn. Men han tilføyer så at den kjemiske patologi allikevel "gir legen saa viktige holdepunkter, om ikke terapeutisk, saa dog i diagnostisk og prognostisk henseende at man ingenlunde bør forsmaae den hjelp som den yder".

Beretningen omfatter de undersøkelser som i Hellers laboratorium ble utført på urin, blod, magesaft, melk og feces, med særlig vekt på urinundersøkelsene, med obligatorisk tolkning av funnene i relasjon til sykdomstilfellene.

Det er tydlig at Dahl selv har utarbeidet en del av den obligatoriske tolkning, nemlig den betydning undersøkelsene har "for saa vidt den praktiserende lege kan benytte dem".

Han går detaljert inn på hva han kaller urinens semiotikk — eller sykdomstegnene. Og når det gjelder undersøkelsene, sier han at det ikke er tilstrekkelig å foreta noen enkle reaksjoner på visse stoffer i urinen. "Man maa bestemme samtlige de i Urinen paaviselige viktigere Stoffe, og paa denne maade danne sig en Oversigt, et "Urinbilled" der vel ickke altid for sig kan føre til en speciel eller affirmativ Diagnose — denne

Meddelelser fra det chemisk pathologiske
Laboratorium
i Wien.
(Af Cand. medicinæ *Ludvig Dahl*).

Man er altid gaaet ud fra, at der bestaaer et vist Forhold mellem de dyriske Vædskers Beskaffenhed og den samtidige Tilstand i Legement, og derfor benyttet dem som et Hjelpemiddel til Erkjendelsen af denna. Men i det man

Figur 2

bliver undertiden kun generel, undertiden eksclusiv, men dog giver Oplysninger om Sygdomsprocesserne”

Blodet er likeledes gjenstand for nøyne undersøkelser. Det gjelder blodvæsken, serum, fibrin, ”blodkage”, blodlegemer og måling av blodets spesifikke vekt.

Undersøkelse av morsmelken er tillagt stor vekt i forbindelse med mammalidelser i tilslutning til svangerskap og fødsel.

Magesaft ble undersøkt på oppkast. Dahl fremsetter her bl a følgende påstand ”Mavesaften inneholder en eiendommelig syre, nemlig Mavesyre. Den har en virkning som før var tilskrevet Pepsin. Men Pepsin er et Dekompositionsproduct fremkommet ved innvirkning av fortynnet Saltsyre paa Slim”. Det var nok ikke den oppfatning tyskeren Theodor Schwann (1810-82) hadde da han isolerte enzymet i 1835, og sa at det var en viktig faktor ved siden av saltsyren, påvist av englenderen William Prout (1785-1850) i 1824.

Feces var gjenstand for nitid iakttakelse og med beskrivelse av forskjellige former for diaré. Blodig diaré kunne erkjennes ved fargen, men også ved forasking og påvisning av jern. Han pekte på at gallstein kunne bestå av kolesterol.

Hovedinntrykket er at Dahl hadde gått grundig til verks under sitt studieopphold. Men hvilken betydning beretningen hadde for de praktiserende leger, har det ikke vært mulig å finne noe om. Men den er omtalt noe senere på norsk hold.

Det foreligger heller ikke noe om at Dahl selv kom til å praktisere den kliniske kjemi etter hjemkomsten. Han ble psykiater og overlege/direktør ved Rotvold Sindsygeasyl ved Trondhjem, og i 1875 landets medisinaldirektør.

Men han introduserte den kliniske kjemi i Norge.

Rikshospitalet og Emanuel Winge

Den 16. oktober 1826 åpnet Rigshospitalet i Kristiania sin hovedavdeling. Det var en stor begivenhet i landets sykehus- og helsevesen. Den såkalte ”Filialen” åpnet 16 dager senere. Noe etter det flyttet Fødselsstiftelsen til Rigshospita-



Figur 3 Emanuel Winge

lets område. Videre kom det til 15 senger for barn. Det endelige Rigshospital stod ferdig i 1854. Da var det også innredet obduksjons- og likstuer.

Tre år etter, i 1857 bevilget Stortinget midler til innredning av et patologisk-anatomisk laboratorium, og gasje til en prosector. Laboratoriet stod ferdig året etter, i 1858, men kom ikke i drift før i 1859.

Det som er interessant i foreliggende sammenheng, er prosectorens instruks, hvor det bl a står ”Prosectoren skal herefter foretage alle på Rigshospitalet og Fødselstiftelsen forefallende obduktioner og udføre de *chemiske* (uthevet her), mikroskopiske og anatomiske Undersøgelser som Sygepleien og Undervisningen kræver”.

I en noe senere beretning finnes følgende ”Den medicinske (physiologiske) chemi med sit endnu forholdsvis beskjedne Apparatur, plaseredes i Forværelset av det i 1858 sammen med Obductionsstuens inrettede fælles Laboratorium. Her foretog man de ”*chemiske*, mikroskopiske og lignende Undersøgelser i en Aarrække”.

Det var det første kliniske laboratorium man hører om i Norge. I ettertid kan det også kalles

1. Originale Meddelelser.

Undersøgelse af Urinen i enkelte Sygdomme. (af Prosector E. Winge).

Vort Tidsskrift har oftere indeholdt Meddelelser og Uddrag af Afhandlinger om Urinens Sammensætning og Undersøgelse i Sygdomme, dette Emne kunde derfor synes Mange forslidt. Naar jeg ikke destomindre vover at fremlægge en Deel Analyser over Urinen i nogle af vores almindeligste Sygdomme, er det hovedsagelig i den Hensigt at henlede Opmærksomheden paa den nyeste Tids quantitative Undersøgelser, de saakaldte Titreranalyser, som paa Grund af sin lette Udførbarhed ere blevne almindelige i de større kliniske Anstalter i Udlandet og oftere omtales i Journalerne. Magazinethar hidtil ikke omhandlet denne Deel af Urologien, som for flere af dets Læsere turde være temmelig ubekjendt.

Antallet af de videnskabelige Hjælpemidler for den medicinske Praxis tiltager stærkt i vor Tid, og en quantitative Analyse af Urinen synes nu at ville tiltvinge sig Rang blandt de exactere Undersøgelsesmethoder, uden hvilke den praktiske Virksamhed næsten synes umulig. Men ved alle disse physikalske, mikroskopiske og chemiske

N.M.f. Lægev. XV B. 5H.

Figur 4

for det første sentrallaboratorium, all den stund det skulle ta seg av alle laborasjoner for alle de i gavnet fem kliniske avdelinger i sykehuset.

Den som i 1858 ble ansatt som "prosector og laboratoriechef", var en etter den tid veludannet leder, både i patologisk anatomi og i kjemisk patologi, nemlig Emanuel Fredrik Hagbarth Winge (1827-94). Han hadde bl.a studert hos Virchow fra 21. april 1857, og der også gjennomgått en systematisk utdannelse i kjemisk patologi hos Hoppe-Seyler.

Allerede i 1861 publiserte Winge en 43 siders meddelelse fra Rigshospitalets laboratorium, med tittelen "Undersøgelse af Urinen i enkelte

Sygdomme", hvor han henviser til Dahls beretning, samt til tyske klinisk-kjemiske forskere, bl.a den fremtredende kjemiker, Justus von Liebig (1803-73), lærer for mange i kjemisk patologi.

Mens Dahl vesentlig beskrev kvalitative urinundersøkelser, er Winge kommet et stykke videre, og sier at det han legger mest vekt på, er de kvantitative analyser.

Han benyttet døgnurin for å få gjennomsnittsverdier. Han beskriver de anvendte undersøkelsesmetoder og de pasientgrupper han hadde knyttet undersøkelsene til, nemlig pasienter med tyfus, pneumoni, Brights sykdom (nefritt) og lepra.

Hans undersøkelser omfattet urinvolum, spesifikk vekt, såkalte faste bestanddeler, urinstoff, NaCl, fosfater, protein, blod samt mikroskopi av sedimenter. Til det han kalte nøyaktig proteinbestemmelse, brukte han en titreranalyse utarbeidet av tyskeren Carl Bödecker (1815-95) i mørk og blodtilblandet urin. Til lyse- og ikke-blodtilblandet urin benyttet han en polarimetrisk metode. Polarimeteret var konstruert av den franske optiker J.B.F. Soleil.

Undersøkelsesprotokollenes laboratoriefunn er gjengitt i meddelelsen sammenholdt med kort sykehistorie, klinisk diagnose, behandling, og obduksjonsfunn hvor det var aktuelt. Til dette ble det gitt kommentarer.

Det er en imponerende observasjonsevne, nøyaktighet og forklarende veiledning som demonstreres i denne meddelelse.

Man må si at Winge var en virkelig laboratoriemedisiner, slik en sådan bør være.

Han må sies å være den første kliniske kjemiker i Norge, og også grunnleggeren av den kliniske kjemi i Norge.

Særtegnende for begge disse pionerer — Dahl og Winge — var den sterke relasjon til pasientene og klinikken.

Sluttelig bør det pekes på følgende: Selv om kanskje forholdene ikke var presis de samme ved Rikshospitalet som i Würzburg og i Wien, hadde dog det første og gamle Rikshospital fått et laboratorium i 1859 hvor den kliniske kjemi var involvert og hvor man hadde en selvstendig,

kompetent leder. Det var 17 år etter Würzburg og 15 år etter Wien.

Litteratur

1. Büttner J. Johann Joseph von Scherer (1814-1869). History of clinical chemistry, Berlin: Walter de Gruyter, 1983.
2. Dahl L. Meddelelser fra det chemisk pathologiske Laboratorium i Wien. Norsk Magazin for Lægevidenskaben 1854: 2. Række VIII:386—431.
3. Gotfredsen E. Medicinens historie. København: Nyt Nordisk Forlag — Arnold Busck, 1973.
4. Laache SB. Medicinens historie. Kongelige Frede-
- riks Universitet, 1811—1911. Festschrift, Bind II. Kristiania: Aschehoug 1911: 173, 186.
5. Mani N. Die Anfänge der Klinische Chemie im 19. Jahrhundert. Klinische Chemie. Bern: Inselspital, 1969.
6. Mani N. Johann Florian Heller. Early clinical chemistry. Symposium on the History of clinical chemistry. Wien: The Josephinum, 1981.
7. Sinding-Larsen CMF. Rikshospitalets første hundrede aar. Oslo: Rikshospitalet, 1926.
8. Winge E. Undersøgelser af urinen i enkelte sygdomme. Norsk Magazin for Lægevidenskaben 1861:2. Række XV:401—45.

Standardisering i laboratoriemedicin

RENÉ DYBKJÆR og DORTE FALSTER

Klinisk-kemisk Afdeling, Frederiksberg Hospital, Nordre Fasanvej 57, DK-2000 Frederiksberg

Hvad er projekt 11/91?

Det er et tværfagligt samarbejde mellem de laboratoriemedicinske specialer om standardisering af laboratoriemedicin i Norden med europæiskt og internationalt perspektiv.

NORDKEM's styrelse vedtog i november 1991 — heraf arbejdstitlen — at dette tværfaglige projekt mellem alle de laboratoriemedicinske specialer skulle have den højeste prioritet de næste fem år.

Projektledelsen har konneks til Nordisk Ministerråds styregruppe, NORDKEM's styrelse og NORDKEM's monitoreringsgruppe. Den er med tilhørende sekretariat blevet placeret i København.

Ideer, tanker og mål

En af hovedtankerne bag projektet er ønsket om at styrke det nordiske samarbejde inden for de laboratoriemedicinske specialer. Målet hermed er

- at opnå en optimal og rationel anvendelse af sundhedssektorens ressourcer
- at forøge den nationale og nordiske ekspertise ved at arbejde mod nordisk konsensus mellem de enkelte laboratoriemedicinske specialer
- at få forøget indflydelse og påvirke udviklingen i det europæiske samarbejde CEN/CENELEC via en stærk fælles nordisk indsats.

Hvilke områder omfatter projektet?

Projektet skal beskæftige sig med

- standarder
- procedurestandardisering
- referencematerialer
- akkreditering og certificering af laboratorier eller enkeltpersoner.

Status

Projektets ideer, tanker og mål blev diskuteret og konkretiseret på en to-dages workshop i København den 16.-17. januar 1993.

Deltagerne var fra de nordiske lande og repræsenterede sundhedsmyndigheder, standardiseringsorganer, laboratoriemedicinske specialer, akkrediterings- og certificeringsorganer og relevante laboratorier og industrier, der arbejdede med kvalitetssikring i bredeste forstand.

Workshoppens væsentligste resultat var en præcisering af hovedmål og delmål som fik følgende indhold:

Hovedmål

- samordning og samarbejde inden for laboratoriemedicin mellem de deltagende interesser.
- identifikation af fællesopgaver for nordisk laboratoriemedicin af videnskabelig og praktisk karakter.
- koordinering af arbejdsopgaver mellem nordiske interesser via en organisation af arbejdsgrupper (evt. mødeafholdelse).
- konsensus vedrørende udformning af nordiske dokumenter om opgaveløsning.
- distribution af nordiske dokumenter til nationale, nordiske og internationale interesser.
- koordinering og orientering af nordiske deltagere i diverse organer ved eksempelvis formøder.
- fællesnordisk stillingstagen til dokumenter.
- informationsaktiviteter til nordiske deltagere om diverse emner.
- databaser med indhold af relevante data.

Delmål

- Repræsentation
- Dokumentproduktion
- Databaser
- Public relations/information

- vurdering af kliniske laboratorier og anerkendelser heraf
- udarbejdelse af kvalitetsmanual
- samarbejde omkring udarbejdelse af produktlister.

Projektets fremtid

På workshoppen blev der til det videre projekt arbejde foreslået nedsættelse af arbejdsgrupper med opgaver som

- indsamling og distribution af information

Klinisk Kemi i Norden vil i de kommende numre indeholde mere om projektets videre udvikling og dets resultater.

Skal troponin T anvendes som markør i fremtiden? På hvilke patienter?

JAN RAVKILDE

Medicinsk-kardiologisk afd. A, Århus Amtssygehus, DK-8000 Århus C, Danmark

Siden den femte (og sidste) arbejdsrapport fra WHO i 1971 om de diagnostiske kriterier for akut myokardieinfarkt er betydningen af enzymer for diagnosen af akut myokardieinfarkt (AMI) steget [1,2]. Dette skyldes blandt andet fremkomsten af mere følsomme målemetoder.

Et af de senest udviklede immunoenzymetiske assays mäter kardiospecifikt troponin T i serum. Troponin T er en bestanddel af troponinkomplekset, der sammen med tropomyosin er vedhæftet til aktin, der er det tynde filament af det kontraktile apparat i myokardiecellen. Udenfor at troponin T findes strukturbundet til tropomyosin (94%), findes også en mindre fri mængde i myokardiecellens cytosol (6%) [3]. Ved svær myokardieiskæmi påvirkes cellemembranintegriteten, således at proteiner fra det kontraktile apparat frigøres til blodbanen. Det frigjorte troponin T kan skelnes fra dets isomere i skeletmuskulatur ved immunologisk teknik udviklet af Katus et al [4]. Troponin T er kendtegnet ved et bredt diagnostisk tidsvindue spændende fra få timer til mere end en uge efter symptomdebut, og er ikke målbar hos raske personer [4-6]. Som følge af disse egenskaber er troponin T kendtegnet ved en høj sensitivitet og specifikitet.

Har troponin T målinger nogen klinisk og terapeutisk indflydelse på patientbehandlingen?. Ved den biokemiske diagnostisering af AMI anvendes idag konventionelle enzymer, d.v.s. overvejende katalytisk kreatinkinase (CK) og laktatdehydrogenase (LD) samt disses isoenzymer. Udenfor at kunne diagnosticere store infarkter er troponin T i stand til hos patienter med ustabil angina pectoris at skelne mikroinfarkter [5-8]. Dette er også set ved anvendelse af højfølsomt CK MB immunoenzymetisk assay [6,9,10]. Cir-

ka 1/3 af alle patienter med ustabil angina pectoris indlagt på koronarafsnit har mikroinfarkter [6-10]. Disse patienter har samme risiko for at udvikle komplikationer i form af kardial død eller AMI, som patienter med definitiv AMI [7,8,10]. Derfor kræver disse patienter samme intensive observation og behandling som AMI-patienter. En ikke ubetydelig fordel ved målinger af troponin T og massekoncentrationsmålinger af CK MB er, at diskriminationsgrænsen nås tidligere end for de konventionelle enzymer, hvorved en hurtigere diagnose kan stilles. Kliniske koronarteriografiske studier har endvidere vist, at troponin T kan bruges som non-invasiv reperfusionsmarkør ved trombolysebehandlede patienter på grund af dens karakteristiske fordeling i myokardiecellen ("biokemisk angiografi") [3].

Hvilke af de idag tilgængelige biokemiske markører skal man anvende som førstevalg?. Indenfor diagnostik af AMI har man gennem tiderne altid haft to biokemiske markører, hvis respektive egenskaber har været kort halveringstid (snævert diagnostisk tidsvindue (CK)) og lang halveringstid (bredt diagnostisk tidsvindue (LD)). Troponin T besidder begge egenskaber på grund af dets specielle fordeling i myokardiecellen med initial frigørelse af troponin T fra cytosol efterfulgt af frigørelse af strukturbundet troponin T. Følgelig egner troponin T sig ikke til reinfarktdiagnostik i den akutte fase, idet et reinfarkts kurveprofil eventuelt vil skjule sig under det første infarkts kurveprofil (bredt diagnostisk tidsvindue). Her skal fortsat bruges CK MB målinger.

Man må konkludere, at troponin T sammen med massekoncentrationsmålinger af CK MB bør erstatte eksisterende målinger af total CK,

katalytisk CK B, LD og LD1; foreløbig ved patienter indlagt med formodet akut koronar syndrom (AMI, ustabil angina pectoris). Fortsatte studier samt praktisk kliniske erfaringer må afklare, om troponin T kan stå alene som førstevalgsmarkør i screening og monitorering af patienter med formodet akut koronar syndrom. Hvorvidt troponin T kan bruges som nyttig markør ved hjerteoperative indgreb, hjerte-transplantationer, kardiomyopatier, peri- og myokarditis samt nye medicinske behandlinger såvel indenfor kardiologien som hæmatologien (cytostatika) må afgøres ved fremtidige studier.

Litteratur

1. Ischaemic heart disease registers: report of the fifth working group. Copenhagen, Denmark: World Health Organisation, 1971.
2. Pasternak RC, Braunwald E, Sobel B. Acute myocardial infarction. In Braunwald E, ed. Heart Disease. 4th edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992:1200-92.
3. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, Diederich KW, Kübler W. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. Am J Cardiol 1991;67:1360-7.
4. Katus HA, Looser S, Hallermeyer K, Remppis A, Scheffold T, Borgya A, Essig U, Geuss U. Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. Clin Chem 1992;38:386-93.
5. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, Noe A, Matern G, Kuebler W. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991;83:902-12.
6. Gerhardt W, Katus H, Ravkilde J, Hamm C, Jørgensen PJ, Peheim E, Ljungdahl L, Löfdahl P. S-Troponin T in suspected ischemic myocardial injury compared with mass and catalytic concentrations of S-creatin kinase isoenzyme MB. Clin Chem 1991;37:1405-11.
7. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, Jørgensen P, Peheim E, Ljungdahl L, Goldmann B, Katus HA. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992;327:146-50.
8. Ravkilde J, Gerhardt W, Löfdahl P, Tryding N, Pettersson T, Penttilä I, Helin M, Åsberg A, Graven T, Hamfelt A, Møller BH, Hørder M. Identifying a high-risk group among patients in whom acute myocardial infarction has been ruled out based on S-troponin T. Scand J Clin Lab Invest 1992;52(suppl. 211):110.
9. Bøtker HE, Ravkilde J, Søgaard P, Jørgensen PJ, Hørder M, Thygesen K. Gradation of unstable angina based on a sensitive immunoassay for serum creatine kinase MB. Br Heart J 1991;65:72-6.
10. Ravkilde J, Hansen AB, Hørder M, Jørgensen PJ, Thygesen K. Risk stratification in suspected acute myocardial infarction based on a sensitive immunoassay for serum creatine kinase isoenzyme MB. Cardiology 1992;80:143-51.

Fallbeskrivningar

GÖRAN LINDSTEDT

*Institutionen för Klinisk kemi, Göteborgs Universitet, Sahlgrenska sjukhuset,
413 45 Göteborg*

New England Journal of Medicine startade nyåret 1992 en serie betitlad Clinical Problem-Solving. I en ledare (pp 60-1 i januarihäftet av volym 326) diskuteras skälen till att man infört serien som "...focuses on the different diagnostic, therapeutic and ethical challenges that face physicians every day". De hittills utkomna artiklarna belyser på ett intressant sätt utredningen av ett antal fall, men för en nordisk laboratoriemedicinare ter sig den diagnostiska processen i många fall onödigt ineffektiv med en födröjning eller avsaknad av bl a viktig laboratorieinformation.

Här följer en sammanställning av de utkomna artiklarna fram till februari 1993. Två artiklar belyser huvudsakligen medicinska vårdproblem och har mindre intresse ur diagnostisk synpunkt.

1. Pauker SG, Kopelman RI. Trapped by an incidental finding. *New Engl J Med* — 1992;326:40-3
2. Duffy TP. The many pitfalls in the diagnosis of myeloma. — 1992;326:394-6

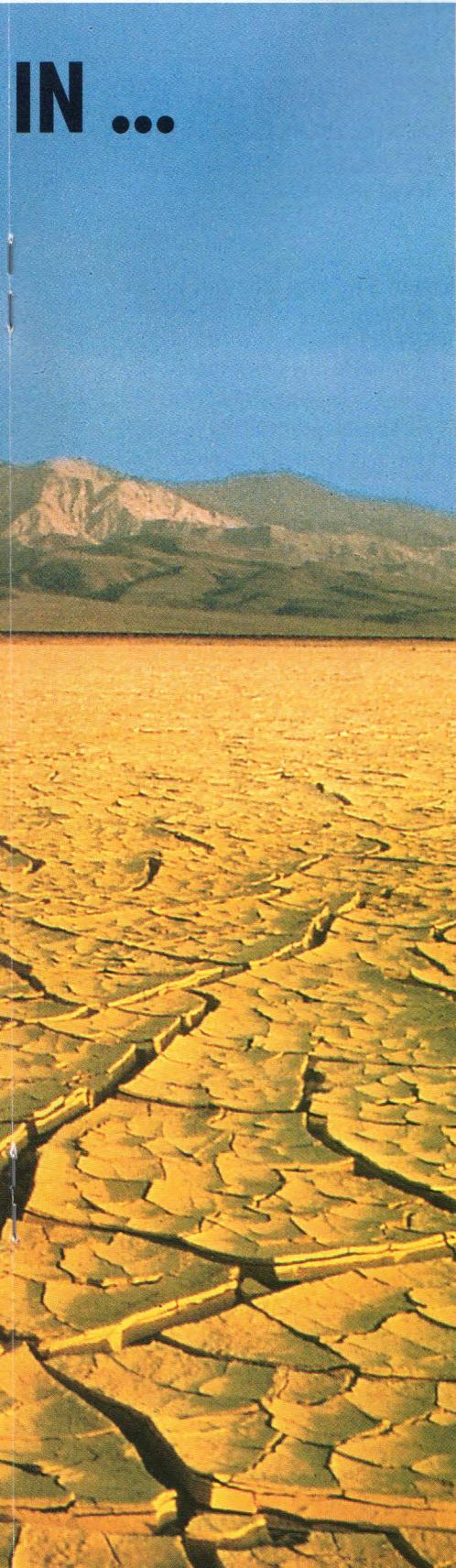
3. Pauker SG, Kopelman RI. How sure is sure enough? — 1992;326:688-91.
4. Duffy T. When to let go. — 1992;326:933-5 (medicinsk vård).
5. Thibault GE. The landlady confirms the diagnosis. — 1992;326:1272-5.
6. Pauker SG, Kopelman RI. Risky business. — 1992;326:1546-9 (medicinsk vård).
7. Thibault GE. Failure to resolve a diagnostic inconsistency. — 1992;327:36-9.
8. Duffy TP. The red baron. — 1992;327:408-11.
9. Thibault GE. Rare x rare. — 1992;327:714-7.
10. Pauker SG, Kopelman RI. Interpreting hoofbeats. — 1992;327:1009-13.
11. Pauker SG, Kopelman RI. Treating before knowing. — 1992;327:1366-9.
12. Thibault GE. Things are seldom what they seem. — 1992;327:1663-6.
13. Pauker SG, Kopelman RI. Weak reasoning: diagnosis by drug reaction. — 1993;328:336-9.



A REFRESHING CHANGE



IN ...



... TEST GROUP CONSOLIDATION

Imagine a system so advanced that one standard operating procedure runs all your clinical chemistry. Classical and special chemistries, electrolytes, therapeutic drug monitoring, specific proteins, drug abuse testing and thyroids - all from a single sample. Imagine you can access any sample in any order, using combinations of different tube sizes, while prioritizing STATS and automatically ensuring positive patient I.D..

Now, imagine that the same system offers a menu of 72 tests, up to 68 different reagent cassettes on-board 24 hours a day, load-and-forget reagent handling, minimal sample handling, auto-sample typing, and object-oriented software with one-click mouse control.

This system is not imaginary. It is in the final stages of development by Roche Diagnostic Systems and it is going to revolutionize laboratory workflow efficiency.



Roche Diagnostic Systems
a division of F. Hoffmann-La Roche Ltd.,

SFKK:s STYRELSE 1993

Ordförande:

Åke Holmgård, Klin kem lab, Centralsjukhuset, 651 85 Karstad
Tfn: 054-10 53 06
Fax: 054-15 18 40

Vice ordförande:

Arne Lundblad, Avd för Klinisk kemi, Universitetssjukhuset RIL, 581 85 Linköping
Tfn: 013-22 32 20
Fax: 013-22 32 40

Sekreterare:

Gunnar Skude, Klin kem avd, Länssjukhuset, 391 85 Kalmar
Tfn: 0480-812 13
Fax: 0480-810 25

Skattmästare:

Gunnar Ronquist, Klin kem lab, Akademiska sjukhuset, 751 85 Uppsala
Tfn: 018-66 42 44
Fax: 018-55 25 62

Redaktör:

Elisabeth Holme, Klin kem lab, Sahlgrenska sjukhuset, 413 45 Göteborg
Tfn: 031-60 24 30
Fax: 031-82 76 10

Ledamot:

Lennart Nilsson, Avd för Klinisk kemi, Universitetssjukhuset RIL, 581 85 Linköping
Tfn: 013-22 32 42
Fax: 013-22 32 40

Ledamot:

Elvar Theodorsson, Klin kem lab, Karolinska sjukhuset, 104 01 Stockholm
Tfn: 08-729 49 42
Fax: 08-729 30 10

Suppleant

Bodil Olander, Klin kem lab, Danderyds sjukhus, 182 88 Danderyd
Tfn: 08-655 50 00
Fax: 08-753 02 83

Suppleant

Yngve Bergqvist, Klin kem lab, Falu Lasarett, 791 82 Falun
Tfn: 023-827 49
Fax: 023-867 82

Analys av tillväxthormon i serum

EXPERTGRUPPEN FÖR ENDOKRINOLOGI INOM SEQLA:
GÖRAN LINDSTEDT¹, ROLF EKMAN², PER FERNLUND³

Institutionerna för ¹Klinisk kemi (Sahlgrenska sjukhuset) och ²Psykiatri och Neurokemi (Mölndals sjukhus) vid Göteborgs Universitet; ³Institutionen för Klinisk kemi, Lunds Universitet, Malmö allmänna sjukhus

Analysen av tillväxthormon (somatotropin) i serum erbjuder en rad problem, och betydande skillnader kan ses mellan resultaten som erhålls med skilda metoder. Inför önskemålen från kliniskt verksamma läkare att kliniskt kemiska laboratorier skall kunna erbjuda bestämning med gemensam metodik har vi gjort en genomgång av faktorer som kan vara av betydelse för tolkningen av resultat från tillväxthormonbestämningar.

Bildning av tillväxthormon

Tillväxthormon bildas framför allt i hypofys ("GH-N") och placenta ("GH-V") (1). Den främsta insöndringsprodukten från hypofysen (uppskattningsvis 70-75%) innehåller 191 aminosyror och har molekylmassan 22 000 dalton ("22K"). En mindre mängd (5-10%) utgöres av en form med 176 aminosyror ("20K", saknar aminosyrorna 32-46 i 22K). Från hypofysen insöndras också en rad modifierade former, såsom acylerade och deamiderade varianter ("sura" former), likaså skilda typer av dimerer och större oligomerer (ca 20%).

I placenta bildas tillväxthormon i syncytiotrofoblasterna, och vissa former insöndras i moderns cirkulation, fr. från 20:e graviditetsveckan. Jämfört med 22K-varianten av GH-N har GH-V andra aminosyror i 13 positioner utefter hela molekylen samt är glykosylerat.

Tillväxthormon i cirkulationen

Tillväxthormon insöndras episodiskt, och pulsamplituderna kan bli mycket betydande. Den pulsatila insöndringen sker under hela dygnet, men framför allt brukar man iakttaga en uttalad puls någon timme efter insomnandet. Av

metodologiska skäl kan det vara svårt att definiera den basala koncentrationen mellan pulserna. Vissa former elimineras längsammare än huvudformen, ex. 20K och dimerer, varför de relativa proportionerna av de skilda formerna varierar under och mellan pulserna (1-4).

Man har uppskattat (1) att det 15 minuter efter den hypofysära insöndringen finns ca 40% av 22K, varav ungefärligen hälften är bundet i högaffinitetskomplex, se nedan. Dimerer av 22K utgör ca 20%, medan 20K-formen utgör ca 8% och de "sura" formerna ca 5%.

Enligt ref I utgör således 22K-formen ca 60% av totalt immunoreaktivt tillväxthormon 15 minuter efter insöndringen, med lika andelar fri monomer, dimer och monomer komplexbunden till högaffinitetsbindare. Andra uppgifter om andelen 22K är 70-75% av serums immuno-reaktiva tillväxthormonhalt(4). För en metod som således är specifik för 22K-formen är det därför väsentligt att känna till korsreaktiviteten mellan dessa skilda former under de valda inkubationsbetingelserna, ex med avseende på matrix, temperatur och tid.

Bindarproteiner för tillväxthormon

Förekomsten av högmolekylära former av tillväxthormon har varit känd länge, men först på senare tid har det blivit klart att hormonet binds till bindarproteiner med skilda affiniteter(1-6). Högaffinitetsbindaren, 61 kDa, anses motsvara den extracellulära delen av tillväxthormonreceptorn. Koncentrationen uppvisar inte de uttalade variationerna under dygnet som karakteriseras tillväxthormon, men varierar med metaboliskt tillstånd (7-9).

Elimination av tillväxthormon från blodbanan

Tillväxthormon elimineras från cirkulationen dels genom receptormedierat cellupptag och därefter nedbrytning, dels genom glomerulär filtration. Vid nedsatt receptortäthet föreligger möjligent nedsatt eliminationshastighet ledande till högre basala koncentrationer (8, 9). Emellertid leder komplexbindning av tillväxthormon till högaffinitetsbindaren till en påtagligt nedsatt eliminationshastighet av hormonet (sammanfattat i ref 6). För bedömning av basalkoncentrationerna av tillväxthormon är det därför viktigt att känna till i vilken utsträckning resultaten påverkas av tillväxthormonet bindarproteiner (5).

Tillväxthormon i urinen

Som nämnts elimineras tillväxthormon delvis genom glomerulär filtration, detta i likhet med andra "lågmolekylära" proteiner (dvs molekylstorlek under albuminets). Större delen av sådana proteiner resorberas av proximala tubuli och bryts ner, medan en mindre andel återfinnes i urinen. Bestämning av tillväxthormon i urinen, parallellt med lämpliga lågmolekylära proteiner för att kompensera för variationer i tubulär återresorption, kan kanske med fördel användas för bedömning av tillväxthormoninsöndringen över dygnet. Här krävs alltså en metod med förmåga att kvantifiera de låga koncentrationerna i urin. Stor uppmärksamhet får ägnas åt korrekt provtagning och provförvaring.

Metoder för bedömning av tillväxthormoninsöndringen

Tillväxthormoninsöndringen regleras av en mångfald faktorer, och det är svårt att hos en kortvuxen individ fastställa om orsaken är en defekt förmåga till bildning och insöndring, eller om andra faktorer ligger bakom, som sjukdom, psykosociala faktorer, eller ospecifik påverkan vid intagning till sjukhus eller i samband med undersökning och provtagning (10-12). Vid överfunktion kan ett annat insöndringsmönster ses än normalt (13). Eftersom analys av enstaka

prover sällan är informativ tages upprepade prover, antingen under fysiologiska förhållanden eller i samband med provokations- eller stimulationsundersökningar. Av de många fysiologiska undersökningarna kanske dygnskurva ansetts vara mest tillförlitlig, med provtagning med intervall om 20-30 minuter. Den intraindividuala variationen är emellertid inte obetydlig (14). Det finns också en lång rad provokationsundersökningar med varierande diagnostiskt värde, varav vissa kan vara riskfylda för patienten (12).

Med tanke på svårigheterna att bedöma resultaten från dessa skilda funktionsundersökningar har man föreslagit andra metoder för bedömningen av tillväxthormonet insöndring och/eller metabola effekter som analys i serum (plasma) av insulinliknande tillväxtfaktorer 1 (IGF-1) och dess dominante bärarprotein (IGF-BP 3), båda under influens av tillväxthormon. Analys av tillväxthormonet bärarprotein med hög affinitet tilldrar sig ett ökande intresse (7-9, 15). Som nämnts ovan är analys av tillväxthormon i urin ett alternativ. Bestämning av den aminoterminala peptiden av prokollagen-III har använts vid bedömningen av terapiresultat (sammanfattat i ref 16). Här finns alltså en lång rad nya diagnostiska metoder av vilka få ännu är tillgängliga för allmänt bruk.

Svårigheterna vid diagnostiken av tillväxthormonbrist illustreras av förhållandet att många barn som fått diagnosen tillväxthormonbrist och behandlats med tillväxthormon vid uppföljning något eller några år senare visats ha helt normal insöndring (17). "Normaliseringen" ses framför allt efter pubertetens inträdande och är mest påtaglig för de s k fysiologiska undersökningarna. Man har därför dragit slutsatsen att problemen vid diagnostiken av tillväxthormonbrist inte primärt ligger i analysmetoderna för tillväxthormon — även om här finns betydande variationer, se nedan — utan i funktionsundersökning och provtagning (18).

Analys av tillväxthormon i serum (plasma)

Analys av tillväxthormon har utförts med immunokemiska metoder och receptorbindnings-

metoder. Frånsett några enstaka — men anmärkningsvärda — undantag föreligger god korrelation mellan metoderna talande mot att förekomst av biologiskt inaktivt men immuno-kemiskt reaktivt tillväxthormon skulle vara en vanlig orsak till kortvuxenhet (19, 20).

Resultaten från analys av tillväxthormon i serum eller plasma kan påverkas av

- sammansättningen av de hypofysära (eller placentära) sekretionsprodukterna
- eliminationshastigheten av de skilda tillväxthormonvarianterna
- bindning till cirkulerande bindarproteiner
- recirkulation av fragment erhållna från nedbrytning i vävnaderna
- interferenser (modifierat från ref 1).

Skilda metoder för immunokemisk analys av tillväxthormon har visat sig ge betydande skillnader i absoluta värden (21-25). För bedömmningen av dessa skillnader är följande faktorer av särskilt intresse:

Standardisering

Problemen vid standardiseringen av tillväxthormonbestämningar har belysts av Bangham (26). Den för européer i första hand aktuella internationella standarden är First IS human GH (80/505) vilken kalibrerats mot en tidigare referenspreparation, IRP human GH (66/217) (11, 27) ledande till en måttlig ökning av immunokemiskt bestämd tillväxthormonhalt (28). Den utgörs av en renad preparation av tillväxthormon från human hypofys och innehåller såväl 22K som 20K samt andra former.

En ny internationell standard med 22K-formen kommer sannolikt att bli tillgänglig. Det finns nämligen vid National Institute for Biological Standards and Control (Potters Bar, Herts., UK) ett "proposed standard material" (88/624) som ännu inte betraktas som "established" (Dr Dennis Schulster, personligt meddelande). Det är kalibrerat mot First IS human GH (80/505). Ännu en ändring av standardiseringen för tillväxthormonbestämningarna under de kommande året/åren är således sannolik. Emellertid, när nu biosyntetiskt tillväxthormon är tillgängligt för kalibreringsändamål har man

ifrågasatt fortsatt biologisk standardisering mot de heterogena hypofysära tillväxthormonpreparationerna och föreslagit koncentrationsangivelse i molära enheter (24).

Användning av en biosyntetisk 22K-kalibrator i stället för den egna kalibratorn har visats ge minskning av skillnaden mellan två allmänt tillgängliga metoder för tillväxthormonbestämning (29).

Metodologi, analytisk specificitet

Jämfört med klassisk kompetitiv radioimmunoassay (RIA) erbjuder immunometrisk analys (ex IRMA) en rad fördelar bl a lägre detektionsgräns (dvs högre känslighet) och kortare analys-tid. Nackdelar kan vara falskt låga värden vid koncentrationer över en viss gräns ("hook-effekt") och risk för falskt höga värden vid närvaro av antikroppar i patientens serum, riktade mot immunoglobuliner ("heterofila antikroppar"). En högre analytisk specificitet för skilda former av tillväxthormon kan ses vid användning av monoklonala antikroppar (sammanfat-tat i ref 2 och 30). Detta är inte diagnostiskt fördelaktigt för alla heterogena analyter (ex. LH och gastrin) men anses för närvarande att vara angeläget för tillväxthormon. Beroende på metodens utformning kan falskt låga värden erhållas vid immunometrisk analys vid närvaro av höga koncentrationer av molekyler som reagerar med endast en av antikroppspopulationerna ("hidden crossreactants").

En detaljerad studie av hypofysära dimerers egenskaper återfinns i ref 31. I en studie av fem immunokemiska metoder fann man att korsreaktiviteten för dimert biosyntetiskt tillväxthormon varierade mellan 15 och 84% (32).

Närvaron av komplexbildare av hög molekyl-vikt kan komplicera bestämningarna, framför allt vid korta inkubationstider, om komplexet medbestämmes men med en annan kinetik. Ett exempel på svårtolkade resultat vid användningen av en monoklonal antikroppsprepara-tion är påvisandet av högmolekylärt tillväxthormon(komplex?) med en monoklonal anti-kropp men inte med gängse polyklonalt anti-serum; i båda fallen användes RIA (33). Ensta-

ka patienter med akromegali har visats ha immunoglobuliner med förmåga att binda till tillväxthormonreceptorer och — i en del fall — tillväxthormonliknande aktivitet vid immunokemisk bestämning (RIA) (34).

Matrixeffekter

Av till stor del oklara skäl finns en betydande påverkan av reagensmatrix på resultaten från tillväxthormonbestämning med vissa metoder (35). Detta kan erbjuda problem vid fastställande av de basala tillväxthormonkoncentrationerna. Validiteten av 0-kalibratorn bör därför undersökas noga, ex. genom analys av serum från patienter med säkerställd tillväxthormonbrist.

Korsreaktivitet

Tillväxthormon tillhör en familj hormoner som även inkluderar prolaktin (15% homologi med GH-N 22K) och placentalaktogen (86% homologi med GH-N 22K). Förutom att det finns en rad varianter av tillväxthormon självt ledande till skillnader i analysresultat beroende på skillnader i antikroppsspecifiteten finns risk för påverkan även från dessa andra hormoner.

Interfererande substanser

Som vid andra immunokemiska bestämningar föreligger risk för interferens från heterofila antikroppar riktade mot reagensantikropparna. Dessa interferenser kan till största delen elimineras genom tillsats av tillräcklig mängd immunoglobuliner från djur som icke immuniseras mot tillväxthormon. Hos patienter som behandlas med tillväxthormon finns risk för uppkomst av antikroppar mot tillväxthormon; hur dessa påverkar tillväxthormonbestämningen varierar sannolikt med metod.

Recovery

Av oklara skäl har man för en immunoradiometrisk metod funnit anmärkningsvärt lågt recovery (36).

Precision

Precisionen vid analys av tillväxthormon med RIA är ofta låg i det låga området, dvs då man

vill bedöma den basala tillväxthormonkoncentrationen; här erbjuder immunometrisk bestämning fördelar. Av resultaten från ett externt kvalitetssäkringsprogram att döma är det i övrigt som regel endast en marginell skillnad mellan RIA och IRMA i precisionshänseende. Vid en jämförelse i ett laboratorium med särskilt engagemang i tillväxthormonfrågor visade sig dock en kommersiellt tillgänglig IRMA vara överlägsen in-housemetoden med RIA (14).

Intern kvalitetssäkring

För tillväxthormonbestämningen i det kliniskt-kemiska laboratoriet är det viktigt att använda kontroller vars sammansättning är nära identisk med den av patientproverna. Stora skillnader kan föreligga mellan uppmätta koncentrationer i kommersiella kontrollpreparationer när skilda metoder användes; så t ex omnämner ref 35 en kommersiell kontroll som uppgavs ha värden från $1.4 \mu\text{g/L}$ till $10 \mu\text{g/L}$ med fem skilda metoder.

Extern kvalitetssäkring

Beskrivning av resultaten från extern kvalitetskontroll av tillväxthormonbestämningar under 1980-talet i UK har lämnats från Hunters laboratorium i Edinburgh (36) och faktorer som kunde påverka kvaliteten inom laboratorierna har analyserats i en separat rapport (37). Tyska erfarenheter redovisas i ref 38. Svårigheter att jämföra resultaten från egna bestämningar med andra deltagares uppkommer om kontrollmaterialen påverkar den egna analysen genom matrixeffekter (39) eller om deltagarnas metoder skiljer påtagligt i analytisk specificitet. För kontroll av specifik bestämning av 22K-formen av tillväxthormon kan det således vara en fördel om man förutom kontroller vars sammansättning är representativ för patientprover har kontroller med enbart monomer 22K-form.

Sammanfattning och kommentar

Utdrängning av tillväxthormoninsöndringen utföres vid misstanke på såväl brist som överproduktion av hormonet. En rad metoder har ut-

vecklats för analys av tillväxthormon själv eller av serumkomponenter som återspeglar tillväxthormonet biologiska effekter, bl a mot bakgrundens svårigheterna att från ett fåtal serumprover bedöma den habituella insöndringen beroende på dess episodiska natur. Problemen har känds särskilt stora vid utredningen av kortvuxna barn, eftersom tillkomsten av rekombinant tillväxthormon gjort behandling möjlig i större utsträckning än vad som tidigare varit fallet. Mot erfarenheterna från många års behandling kan man förmoda att det blir ett tilltagande intresse för reevaluering av behandlingsindikationerna under pågående behandling, exempelvis när barnen kommit in i puberteten.

En av svårigheterna vid jämförelse mellan skilda kliniker ligger i skillnader mellan laboratoriernas analysmetoder för tillväxthormonet i serum. För ett rationellt metodval krävs känneförmad om en rad faktorer som påverkar metodernas resultat, varför en utvärdering av ny metodik för tillväxthormonanalys bör ske i enlighet dels med allmänt accepterade principer för metodvärdering (40) dels mot bakgrund av de speciella förhållanden som råder för tillväxthormonet.

Litteratur

- Baumann G. Growth hormone heterogeneity: genes, isoforms, variants and binding proteins. *Endocr Rev* 1992;12:424-49.
- Baumann G. Growth hormone binding proteins and various forms of growth hormone. Implications for measurement. *Acta Paediat Scand* 1990;suppl 370:72-80
- Baumann G. Metabolism of growth hormone (GH) and different molecular forms of GH in biological fluids. *Horm Res* 1991;36(suppl 1):5-10.
- Smith CR, Norman MR. Prolactin and growth hormone: molecular heterogeneity and measurement in serum. *Ann Clin Biochem* 1990;27:542-50.
- Jan T, Shaw MA, Baumann G. Effects of growth hormone-binding proteins on serum growth hormone measurements. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:387-91.
- Herington AC, Ymer SI, Tiong TS. Does the serum binding protein for growth hormone have a functional role? *Acta Endocrinol* 1991;124:14-20.
- Counts DR, Gwirtsman H, Carlsson LMS, Lesem M, Cutler GB Jr. The effect of anorexia nervosa and refeeding on growth hormone-binding protein, the insulin-like growth factors (IGFs), and the IGF-binding proteins. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:762-7.
- Hochberg Z, Hertz P, Colin V, Ish-Shalom S, Yeschurun D, Youdim MBH, Amit T. The distal axis of growth hormone (GH) in nutritional disorders: GH-binding protein, insulin-like growth factor-I (IGF-I), and IGF-I receptors in obesity and anorexia nervosa. *Metabolism* 1992;41:106-12.
- Hattori N, Kurahachi H, Ikekuo K, Ishihara T, Moridera K, Hino M et al. Serum growth hormone-binding protein, insulin-like growth factor-I, and growth hormone in patients with liver cirrhosis. *Metabolism* 1992;41:377-81.
- Brook CGD, Hindmarsh PC. Tests for growth hormone secretion. *Arch Dis Child* 1991;66:85-87.
- Schönberg D. Diagnosis of growth hormone deficiency. *Baillière's Clin Endocrinol Metab* 1992;6:527-46.
- Shah A, Stanhope R, Matthew. Hazards of pharmacological tests of growth hormone secretion in childhood. *BMJ* 1992;304:173-4. (Se även korrespondens i senare häften).
- Chang-DeMoranville BM, Jackson IMD. Diagnosis and endocrine testing in acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1992;21:649-68.
- Albertsson-Wikland K, Rosberg S. Reproducibility of 24-h growth hormone profiles in children. *Acta Endocrinol* 1992;126:109-12.
- Amit T, Ish-Shalom S, Glaser B, Youdim MBH, Hochberg Z. Growth-hormone-binding protein in patients with acromegaly. *Horm Res* 1992;37:205-11.
- Bengtsson B-Å, Edén S, Lönn L, Kvist H, Stokland A, Lindstedt G et al. Treatment of adults with growth hormone (GH) deficiency with recombinant human GH. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:309-17.
- Cacciari E, Tassoni P, Parisi G, Pirazzoli P, Zucchini S, Mandini M et al. Pitfalls in diagnosing impaired growth hormone (GH) secretion: retesting after replacement therapy of 63 patients defined as GH deficient. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1284-9.
- Woodhead S, Turner G. Accuracy of growth hormone measurements. *Horm Res* 1991;36(suppl 1):17-20.
- Friesen HG. Receptor assays for growth hormone. *Acta Paediat Scand* 1990;suppl 370:87-91.
- Ilondo MM, Vanderschueren-Lodeweyckx, De Meyts P. Measuring growth hormone activity through receptor and binding protein assays. *Horm Res* 1991;36(suppl 1):21-6.
- Levin P, Chalew S, Martin L, Kowarskli A. Comparison of assays for growth hormone using monoclonal or polyclonal antibodies for diagnosis of growth disorders. *J Lab Clin Med* 1987;109:85-92.
- Reiter EO, Morris AH, MacGillivray MH, Weber D. Variable estimates of serum growth hormone concentrations by different radioassay systems. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:68-71.
- Celniker AC, Chen AB, Wert RM Jr, Sherman BM. Variability in the quantitation of circulating

- growth hormone using commercial immunoassays. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:469-76.
24. Chatelain P, Bouillat B, Cohen R, Sassolas G, Souberbielle JC, Ruitton A et al. Assay of growth hormone levels in human plasma using commercial kits: analysis of some factors influencing the results. *Acta Paediat Scand* 1990;suppl 370:56-61.
25. Granada ML, Sanmarti A, Lucas A, Salinas I, Carrascosa A, Foz M, Audi L. Assay-dependent results of immunoassayable spontaneous 24-hour growth hormone secretion in short children. *Acta Paediat Scand* 1990;suppl 370:63-70.
26. Bangham DR. Assays for growth hormone. *J Pharm Biomed Anal* 1989;7:169-72.
27. Canadian Society of Clinical Chemists. Canadian society of clinical chemists position paper: Standardization of selected polypeptide hormone measurements. *Clin Biochem* 1992;25:415-24.
28. Jeffcoate SL. Role of reference materials in immunoassay standardization. *Scand J Clin Lab Invest* 1991;suppl 205:131-3.
29. Banfi G, Marinelli M, Pontillo M, Bonini P. Standardization with synthetic 22-kDa monomer human growth hormone reduces discrepancies between two monoclonal immunoradiometric assay kits. *Clin Chem* 1992;38:2107-10.
30. Dinesen B. Immunochemical aspects of growth hormone assays. *Horm Res* 1991;36(suppl 1):11-6.
31. Brostedt P, Luthman M, Wide L, Werner S, Roos P. Characterization of dimeric forms of human pituitary growth hormone by bioassay, radioreceptor assay, and radioimmunoassay. *Acta Endocrinol* 1990;122:241-8.
32. Bowsler RR, Apathy JM, Ferguson AL, Rigg RM, Henry DP. Cross-reactivity of monomeric and dimeric biosynthetic human growth hormone in commercial immunoassays. *Clin Chem* 1990;36:362-6.
33. Luthman M, Jónsdóttir I, Skoog B, Wivall I-L, Roos P, Werner S. Monoclonal antibodies reveal circulating growth hormone of high molecular weight not detectable by conventional assays. *Acta Endocrinol* 1990;123:317-25.
34. Campino C, Szecowka J, Lopez JM, Mulchahey J, Serón-Ferré M. Growth hormone (GH) receptor antibodies with GH-like activity occur spontaneously in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:751-6.
35. Felder RA, Holl RW, Martha P Jr, Bauler G, Hellerman P, Wills MR, Thorner MO. Influence of matrix on concentrations of somatotropin measured in serum with immunoradiometric assays. *Clin Chem* 1989;35: 1423-6.
36. Seth J, Hanning I, Bacon RRA, Hunter WM. Quality of performance of assays for serum growth hormone in the United Kingdom (UK): evidence from the UK external quality assessment scheme, 1980-1987. *Clin Chim Acta* 1988;174:171-84.
37. Seth J, Hanning I. Factors associated with the quality of laboratory performance in the United Kingdom external quality assessment scheme for serum growth hormone. *Clin Chim Acta* 1988;174:185-96.
38. Bidlingmaier F, Geilenkeuser WJ, Kruse R, Röhle G. Our experience with quality control in current growth hormone assays. *Horm Res* 1991;36(suppl 1):1-4.
39. Pringle PJ, Jones J, Hindmarsh PC, Preece MA, Brook CGD. Performance of proficiency survey samples in two immunoradiometric assays of human growth hormone and comparison with patients' samples. *Clin Chem* 1992;38:553-7.
40. Broughton PMG, Bergonzi C, Lindstedt G, Loebber JG, Malan PG, Mathieu M, Pozet S. Guidelines for a user laboratory to evaluate and select a kit for its own use. Part 1: Quantitative tests. *ECCLS Document* 1986;3(3):1-17.

Ny utgave av BOKEN

Tryding N, red. Drug effects in clinical chemistry 1992. 696 s., Stockholm, Apoteksbolaget, Läkemedelsverket og Svensk Förening för klinisk kemi, 1992. Pris US\$50.

Femte utgave av denne boken kom ut senhøstes. Utviklingen fra førsteutgaven i 1977, som besto av knappe 100 sider avfattet på svensk, og til dagens engelskspråklige, 700 siders utgave er eventyrlig og er avbildet på Fig. 1. Etter en kort, generell innledning kommer det nå på 300 sider alfabetisk listet opp *legemidler* som kan forstyrre laboratoriemedisinske undersøkelser, samt hvilke analyser som affiseres. Derpå følger 100 sider med alfabetisk fortegnelse over *analyser* der slike forstyrrelser er rapportert, med angivelse av hvilke legemidler som forårsaker effektene. Tilslutt kommer 300 sider med vel 5000 adresseerte referanse som utdyper stoffet foran.

For hver utgave er stoffet nøye vurdert med tanke på at bare dagsaktuelt stoff blir tatt med. Det at volumet øker i så høy grad, skyldes naturligvis at man har fått mer innsikt i problematikken, men også at legemiddelinterferens faktisk kan være et økende problem pga. stadig nye analyser og stadig nye medikamenter. Dette er derfor noe vi klinisk-kjemikere forsatt må ha for øyet, både i våre egne laboratorier og med hen syn til primærhelsetjenesten.

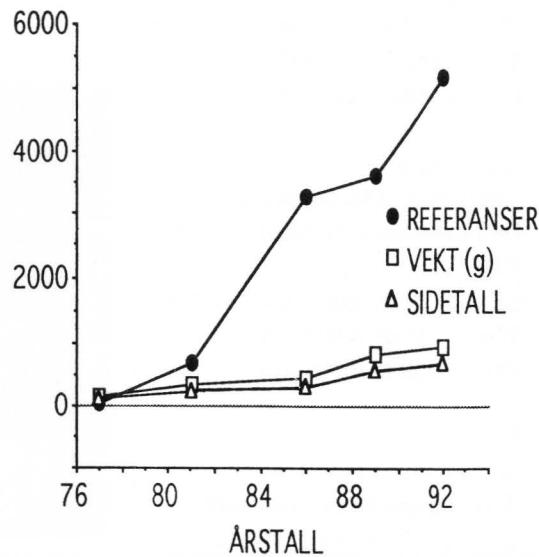
Boken er via Nordkem sendt uten omkostninger til alle klinisk-kjemiske avdelingsoverleger i Norden. Stoffet er derfor sannsynligvis relativt godt kjent, og vil ikke bli gjennomgått i detalj her.

Drugs effect in clinical chemistry 1992 er

oppagt det mest relevante oppslagsverket på sitt felt for oss her i Norden, og boken er kvalitetsmessig av verdensformat. For den som ikke alt har den, men ønsker å anskaffe den, er adressen: Apoteksbolaget, Förlagsavdelningen, S-105 14 Stockholm, Sverige.

En diskettversjon blir også snart tilgjengelig for kjøp. Imellom utgivelsene oppdateres bokens innhold i databasen SWEDIS, Swedis Development Center AB, Uppsala. Denne databasen kan nås fra terminaler i og utenom Skandinavia.

Ludvid N. W. Daae



Figur 1 viser trekk fra utviklingen av boken "Drug effects in clinical chemistry" fra start og til dagens utgave.

Styrelsen för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland 1993

Ordförande

Avdelningschef Gunnel Sievers
FRK Blodtjänst
Stenhagsvägen 7
SF-00310 Helsingfors, FINLAND
Tfn + 358-0-5801 426
Fax + 358-0-5801 429

Viceordförande

Bitr. överläkare Erkki Seppälä
Avdelningen för klinisk kemi
Tammerfors Universitetssjukhus
P.B. 2000
SF-33521 Tammerfors, FINLAND
Tfn + 358-31-247 5482
Fax + 358-31-247 5554

Sekreterare

Överkemist Marjaana Ellfolk
De Förenade Laboratorierna Ab
P.B. 222
SF-00381 Helsingfors, FINLAND
Tfn + 358-0-50605 214
Fax + 358-0-50605 410

Kassör

Kemist Matti Laitinen
Avdelningen för klinisk kemi
Kuopio Universitetssjukhus
SF-70210 Kuopio, FINLAND
Tfn + 358-71-173 159
Fax + 358-71-173 200

Medlemmar:

Överkemist Hannu Jokela
Avdelningen för klinisk kemi
Tammerfors Universitetssjukhus
P.B. 2000
SF-33521 Tammerfors, FINLAND
Tfn + 358-31-247 6545
Fax + 358-31-247 5554

Docent Aarno Palotie
Helsingfors universitet, Inst. för klinisk kemi
Mejlans sjukhus
SF-00290 Helsingfors, FINLAND
Tfn + 358-0-471 2143
Fax + 358-0-471 4001

Laboratorieläkare Kari Pulkki
Avdelningen för klinisk kemi
Åbo Universitetssjukhus
SF-20520 Åbo, FINLAND
Tfn + 358-21-611 908
Fax + 358-21-613 920

Automatiseret elektroforesesystem fra Pharmacia

PhastSystem™ er et automatisk elektroforesesystem som bruger færdigstøbte geler. I stedet for bufferkar og væger anvendes bufferstrips af agarose, der indeholder bufferen. Efter elektroforesen overføres gelen til fremkalderenheden, hvor fiksering, farvning og affarvning sker automatisk.

Små tynde geler og temperaturstyring giver høj oplosningsevne og kort analysetid (1 til 1½ time).

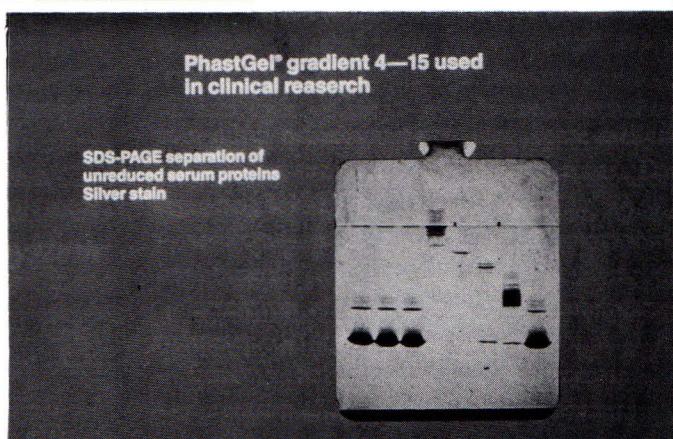
Der er nu følgende applikationer:

— en metode til at differentiere proteinuri så

man udfra proteinmønstret kan skelne mellem glomerulær, tubulær og blandet proteinuri. Det tager dog seks timer.

- separation af de almindeligste haptoglobin-fænotyper.
- detektion af oligoklonal IgG i cerebrospinalvæske.
- fænotypebestemmelse af α_1 -antitrypsin.
- detektion af abnormale hæmoglobiner.
- molekylærbiologisk diagnostik af cystisk fibrose og hemophili B ved detektion af enkeltstrengs-DNA konformationspolymorfismere.

Pharmacia Biotech har yderligere informationer på tlf. +45 48-140000 eller fax +45 48-141006.



HPLC kits

Pharmacia begynder nu at producere HPLC-kits til brug for klinisk kemi. Et kit består af en ekvilibreret HPLC-kolonne, alle nødvendige buffere og standarder og en udførlig procedurebeskrivelse. Der følger også prøveoprensning kolonne og buffere med den.

Foreløbig kan følgende kits fås: U/P-Katekolaminer, U-VMA, U/P-Serotonin og U-Metanephrin. Information hos Pharmacia Biotech, tlf. +45 48 14 10 00 eller fax +45 48 14 10 06.

ELISA nyheder fra DAKO

DAKO HbA_{1c} ELISA

Nyt ELISA kit til bestemmelse af glykeret hæmoglobin, fremstillet til brug i rutinelaboratorier. Et specifikt monoklonalt antistof, og en præcis kalibrering baseret på analytisk HPLC, sikrer at resultaterne er præcise og fri for mange af de interferenser, som andre konventionelle metoder har.

Både store og små analyseserier kan udføres med et minimum af laboranttid. Op til 88 prøver kan analyseres på ca. 90 minutter, hvilket betyder hurtig svarafgivelse for store prøveserier. Farvekodede reagenser og en enkel forskrift gør kippet meget brugervenligt.

Kippet kan nemt automatiseres på en lang række ELISA udstyr for at passe ind i det enkelte laboratoriums behov.

Osteocalcin ELISA

Til sensitiv og specifik måling af knogleomsætning.

DAKO Osteocalcin ELISA til kvantitativ bestemmelse af osteocalcin i serum og plasma, er et kompetitivt assay, hvor prøve og biotinyleret osteocalcin bliver inkuberet samtidig i antistofcoatede mikrotiterplader. Indholdet af osteocalcin i en prøve bliver bestemt ved tilsætning af peroxidasekonjugeret streptavidin, som udvikler en farve med tetramethylbenzidin (TMB).

Den totale analysetid er mindre end 2 1/2 time. Måleområdet er fra 1 μ g/L til 35 μ g/L og middel total CV er mindre end 7%.

Der kræves intet specielt udstyr udover de mest almindeligt anvendte ELISA vaskere og fotometere. Som hjælp til sikker prøvehåndtering kan testen opsættes på fuldautomatisk pipetteringsudstyr.

Chromogranin A ELISA

Fleres studier foreslår, at måling af plasma chromogranin A kan være værdifuld i diagnostisering af tumorer som f.eks. fæokromocytomer, karcinoide tumorer, neuroblastomer og småcellet lungekarcinom.

Chromogranin A er blevet påvist i både normale hormonproducerende celler og svulstceller, som er udgået fra hormonproducerende celler, og forhøjet plasma koncentration er blevet fundet hos patienter med ovennævnte svulster.

DAKO Chromogranin A ELISA er et sandwich assay, hvor prøve og peroxidasekonjugeret antichromogranin A bliver inkuberet samtidig i antistofcoatede mikrotiterplader. Efter kun ét vasketrinn udvikles en farve ved tilsætning af tetramethylbenzidin (TMB). Total analysetid er under 2 1/2 time.

For yderligere information kontakt venligst DAKO A/S, Produktionsvej 42, DK-2600 Glostrup, tlf +45 44 92 00 44, eller fax +45 42 84 18 22.

Yersinia enterocolitica 0:3 ELISA

DAKO har udviklet en sensitiv og specifik ELISA til bestemmelse af serum IgA og IgG antistoffer mod serotype 0:3 lipopolysaccharidet (LPS) fra *Y. enterocolitica*.

Isolation af *Y. enterocolitica* er problematisk, og laboratoriediagnosen afhænger derfor ofte af antistofdetektion i serum. IgA og IgG titré til *Y. enterocolitica* antigener er forøget væsentligt i tilfælde af yersiniosis. Med DAKO *Yersinia enterocolitica* 0:3 ELISA kan IgA og IgG antistoffer — agglutinerende såvel som ikke-agglutinerende — bestemmes separat.

Metoden er en indirekte ELISA, hvor de fortyndede serumprøver inkuberes i mikrotiterbrønde coatet med *Y. enterocolitica* 0:3 LPS antigen. Efter vask inkuberes brøndene med peroxidase-konjugeret antistof mod enten hu-

man IgA eller IgG. Efter endnu en vask (for at fjerne ikke-bundet konjugat), inkuberes der med substrat. Tilstedeværelse af antistoffer mod **LPS** visualiseres ved en gulbrun farve.

Kittet er hurtigt og nemt at anvende og derfor velegnet til rutinebrug.

Et komplet kit inkluderer reagenser for op til 48 IgA og 48 IgG antistofbestemmelser, inklusive kontroller.

Yderligere oplysninger hos DAKO A/S, tel. +45 44 92 00 44 eller fax +45 42 84 18 22.

Turbidimetrisk/nefelometrisk bestemmelse af kappa og lambda immunoglobulin lette kæder (frie + bundne) i serum.

Bestemmelse af ændringer i den normale kappa og lambda lette kæder ratio kan understøtte påvisningen af monoklonale gammopathier som myelomatose og Waldenström's macroglobulinemi.

Monoklonale immunglobuliner i serum og urin påvises normalt med gelektroforese, hvorpå klassificeringen udføres ved immunfixation.

Den turbidimetriske/nefelometriske måling af kappa og lambda immunglobulin lette kæder kan anvendes som en supplerende test til ovennævnte metoder, og er sammen med måling af IgG, IgA og IgM i serum en simpel og hurtig metode til at følge sygdomsforløb eller effekten af en eventuel behandling.

DAKO's Optimerede Test System for serum

kappa og lambda lette kæder har et bredt måleområde og en høj sikkerhed mod antigenexcess.

Testen har en god præcision med en CV på mindre end 6%.

Detaljerede applikationsnoter for forskellige analyseinstrumenter (Cobas, Hitachi, BNA) samt reagenser kan rekvireres hos DAKO A/S, tlf. +45 44 92 00 44 eller fax +45 42 84 18 22.

Beckmans SYNCHRON CX7

Beckman introducerer nu SYNCHRON CX7 i Danmark.

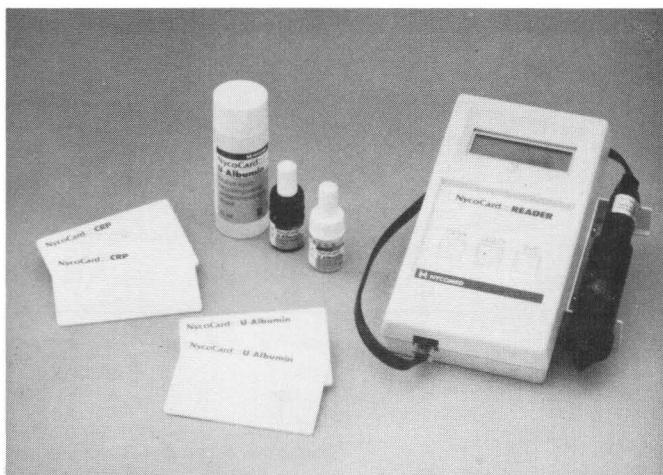
Den kan klare 825 analyser i timen og har en polykromatisk korrektion på fem bølgelængder ved en række analyser. Kemien er åben, så man kan anvende egne metoder og reagenser.

Ingeniør Kersti Andersson, Klin. Kem. Avd., Malmö Allmänna Sjukhus (tlf +46 40331434, fax +46 40336286) har erfaring med apparatu ret og deler gerne ud af den.

NycoCard:::U-Albumin

Nycomeds' NycoCard:::CRP til hurtig kvantifi cering af C-Reaktivt Protein i fuldblod, serum og plasma anvendes nu mere og mere i almen praksis og på hospitaler i vagten.

Firmaet introducerer nu et lignende kort til måling af U-Albumin i koncentrationsområdet 10-160 mg/liter, det vil sige til screening for mikroalbuminuri.



Metoden bruger 25 μ l urin. Resultatet kan efter 2 minutter aflæses enten ved sammenligning med et farvekort eller ved hjælp af densitometri med **NycoCard::Reader**, som giver resultatet på et display.

Metoden er evalueret af overlæge Anders Carlström, Klin. kem. lab., Danderyds Sjukhus (tlf. (468) 6555106, fax. (468) 7530283). Undersøgelsen vil blive publiceret, men indtil da står Anders Carlström gerne til rådighed med yderligere oplysninger.

Nycomed DAK a/s, Danmark kan også hjælpe på
tlf. +45 31 55 11 88 eller fax +45 31 589688. I
Norge er det tlf. 22 963636, i Sverige
08 765 29 30 og i Finland 080 562 3233.

Immunoradiometrisk assay for aktivt renin

P-Renin måles som regel ikke som koncentration men som aktivitet, idet man mäter dannelsen af Angiotensin I fra Angiotensinogen.

Nichol Institute har nu udviklet et immunoradiometrisk assay til bestemmelse af aktivt renin.

Metoden bygger på anvendelse af to monoklonale antistoffer. Det ene, der er biotinyleret, binder sig til både inaktivt og aktivt renin. Det andet, der er joderet, er rettet mod en epitop på reninmolekylet, der først afdækkes, når det aktiveres ved afspaltning af et prosegment. Det aktive renin danner et kompleks med de to monoklonale antistoffer, hvorpå komplekset bindes til en avidinbelagt kugle.

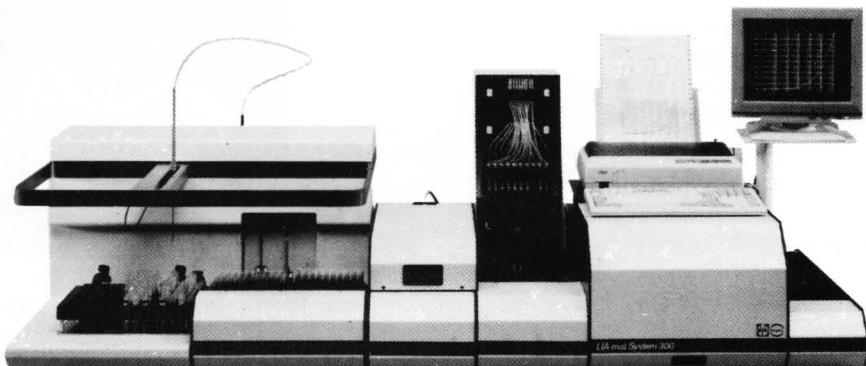
Tælletallet er således direkte proportionalt med koncentrationen af aktivt renin.

Man kan også måle aktivt + inaktivt renin med metoden ved at afspalte prosegmentet med en renininhibitor som tracerantistoffet reagerer med.

Nichol Institute opgiver en følsomhed på $2\mu\text{U}/\text{ml}$, CV_b på 4,4-9,6% og 100% genfinding.

Analysen kan vise sig at være nyttig ved hypertensionsudredning. Yderligere oplysninger hos SMS-gruppen, i Danmark på tlf. +45 86 44 00, fax +45 42 86 48 81.

LIA – nu helautomatiskt!



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

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

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

*Tillgänglig inom kort



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.

Vista®

Immunoassay System

iNorden

