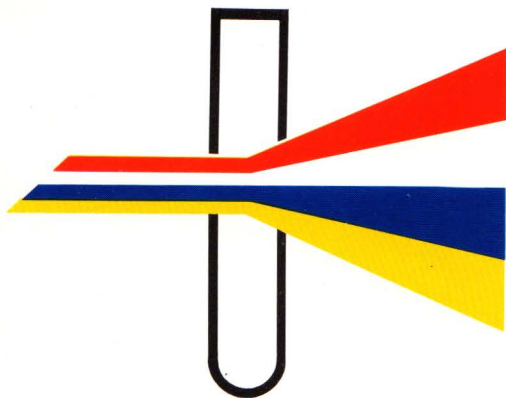


Klinisk Kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



**Nr 4, vol. 6
december
1994**

INNEHÅLL

- 105 Nordkems verksamhet tar slut
- 106 Från nordiska kongressen i Stockholm
- 111 Er acetoacetat en cytochrom oksidashemmer?
- 113 Projektarbete: Metode for å korrigere hemoglobin bestemmelsen
- 114 Projektarbete: Undervisning i klinisk kjemi på bioingeniørhøyskolen
- 115 Fallbeskrivning: Fall av högt Hb
- 120 Styrelsen i det Islandske Selskap for Klinisk Kemi
- 121 Medisinsk publisering: Et eget fagområde
- 122 Medisinsk publisering: Utarbetende av manuskript
- 124 Measurement of rheumatoid factor in the clinical laboratory
- 129 Produktnyt
- 130 Kongresskalender

Redaktionskommitté för KLINISK KEMI I NORDEN

Huvudredaktör: Kristoffer Hellsing, adress nedan.

Manuskript sändes till huvudredaktör eller det egna landets redaktör.

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 13 00 64	Island	Cand. Pharm. Leifur Franzson Dept of Clinical Chemistry Borgarspitalinn Fossvogi IS-108 Reykjavik Island Telefon: Int. +354 1 69 66 00 Telefax: Int. +354 1 69 63 63
Danmark	Overlæge Palle Wang Klinisk-kemisk afdeling Odense Sygehus DK-5000 Odense C Danmark Telefon: Int. + 45 65 41 28 39 Telefax: Int. + 45 65 41 19 11	Norge	Overlege Tor-Arne Hagve Klinisk-kjemisk avdeling Rikshospitalet Pilestedet 32 N-0027 Oslo 1 Norge Telefon: Int. +47 22 86 70 10 Telefax: Int. +47 22 86 70 29
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	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

Hvor kommer kontrollene fra ?

*Du vil selvfølgelig kun bruke materialer,
du kjenner opprinnelsen til!*

Kontrollsera fra NYCOMED er fremstilt av
skandinaviske materialer:

Animalske sera

er fremstilt av blod
fra norske slaktedyr
fri for BSE-virus.

Animalske sera:

Seronorm™
Pathonorm™ High
Pathonorm™ Low
Seronorm™ Lipid
Seronorm™ Pharmaca
Seronorm™ Hb/Glucose
Autonorm™



Humane sera

er fremstilt
av blod, hvor hver
blodporsjon er
testet for HbSAg,
HIV I Ab, HIV II Ab
og Hepatitt C Ab.

Humane sera:

Seronorm™ Human
Seronorm™ Protein
Seronorm™ Lipoprotein
Seronorm™ Trace Elements
Seronorm™ Bilirubin Paed

Utvikling/produksjon:



Produksjon/markedsføring:



Kontakt oss for ytterligere informasjon.

Danmark

Nycomed DAK A/S
Tlf. 36 77 00 52

Finland

OY Nycomed AB
Tlf. 90 562 3233

Island

Pharmaco
Tlf. 56 58 111

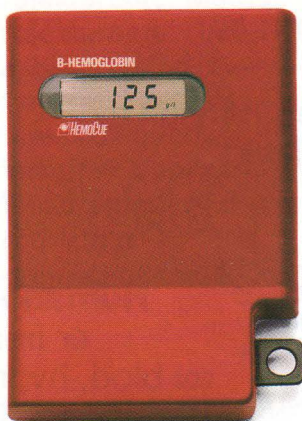
Norge

Nycomed Pharma AS
Tlf. 22 96 36 36

Sverige

Nycomed AB
Tlf. 08 73 12 800

Två tester. Samma teknik.



HemoCue® B-Hemoglobin

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

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

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

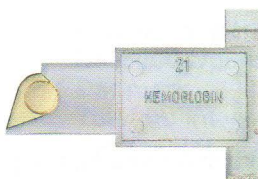


Nyhet! HemoCue® B-Glukos

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

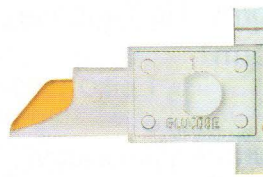
HemoCue B-Glukossystem är en sann helblodsmetod som analyserar glukoshalten på 40-240 sekunder, beroende på nivån.

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



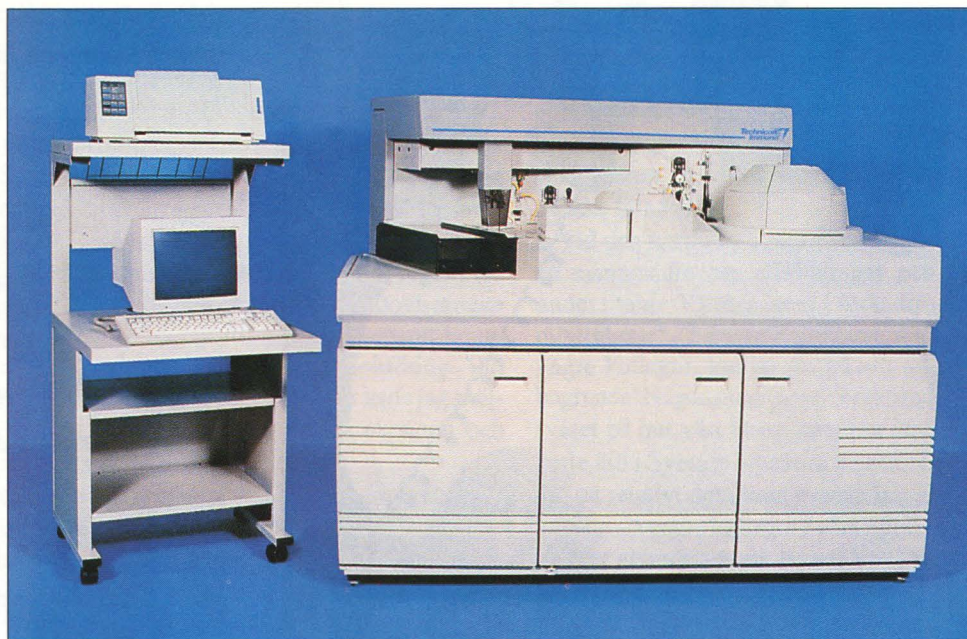
Mikrokuvetterna är kärnan i systemet och är av engångstyp. Fungerar som pipett, reagenskål och mätkuvett.

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



HemoCue AB, Box 1204, 262 23 Ängelholm
Tel 0431-582 00, Fax 0431-830 35.

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



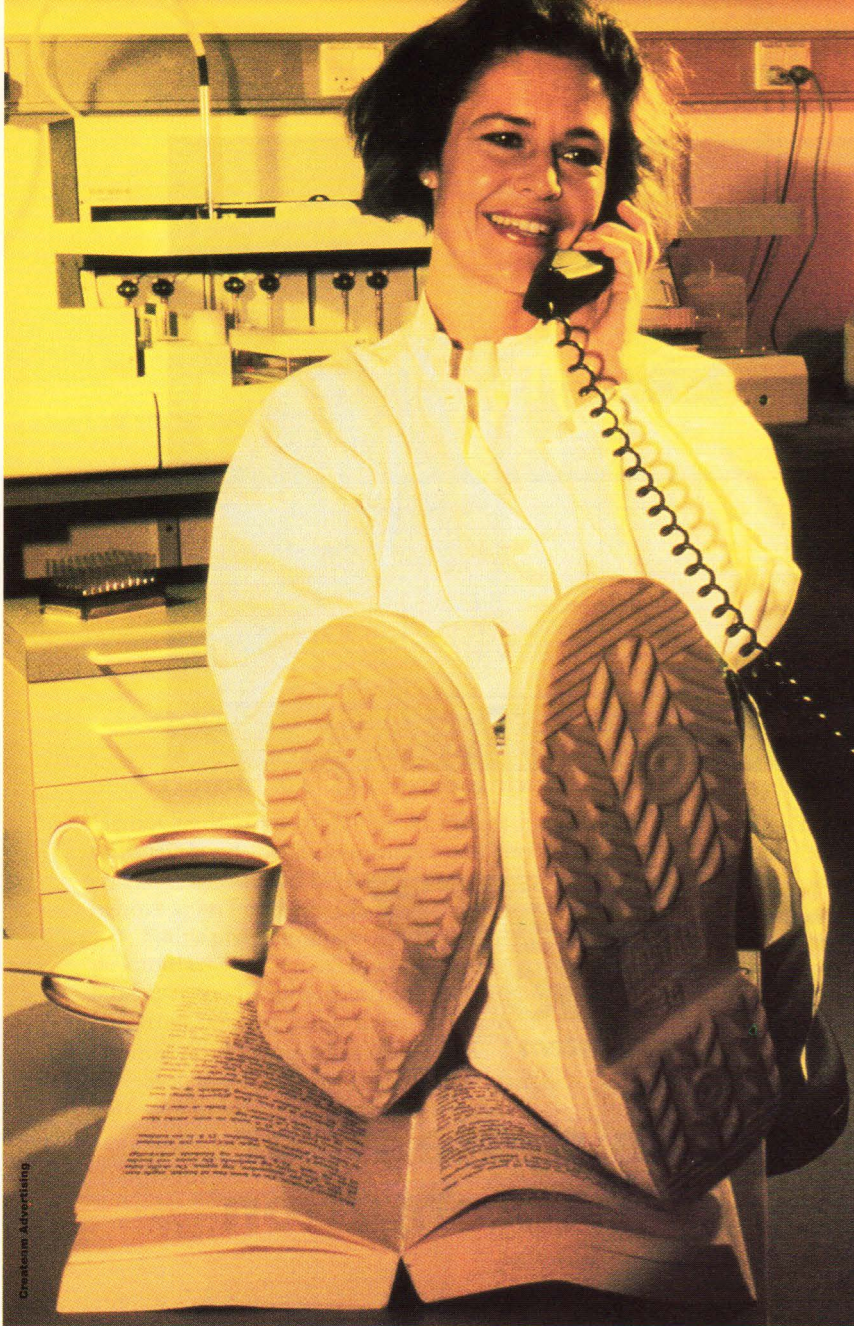
Technicon
Immuno
Immunoassay System

**The complete system for
Immunoassay Automation**

Bayer Diagnostics



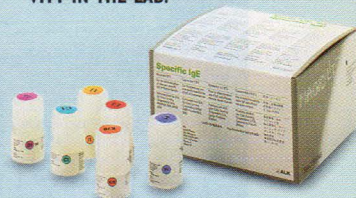
Sverige
Norge
Danmark
Finland
Island



Creative Advertising

*What will you do
with all the spare time
Magic Lite SQ Allergy System
gives you?*

THE FLEXIBILITY AND HIGH OUTPUT
OF THE **MAGIC LITE SQ ALLERGY**
SYSTEM INCREASES YOUR PRODUCTI-
VITY IN THE LAB.



THE **MAGIC LITE SQ ALLERGY SYSTEM**
IS A MODULAR SYSTEM THAT CAN BE
CUSTOMIZED TO PERFORM AS MANY OR
AS FEW TESTS AS YOU REQUIRE. THE
MAGIC LITE SQ ANALYZER I SYSTEM
HAS A CAPACITY OF UP TO 50 TEST
RUN SIZE, THE **MAGIC LITE SQ ALLERGY**
MANAGER SYSTEM FROM 50-200 TEST
RUN SIZE AND THE **MAGIC LITE SQ**
ENHANCED ALLERGY SYSTEM INCLU-
DING ROBOTIC PIPETTING SYSTEM AND
SOFTWARE FROM 200 TEST RUN SIZE.
COMMON TO ALL OF THESE SYSTEMS IS
ASSAY SPEED - START UP IN THE MOR-
NING AND START ONTO SOMETHING
ELSE AFTER LUNCH.

CIBA-CORNING
ALK

ALK is dedicated to allergy and dedicated to helping doctors achieve a better quality of life for their allergic patients. ALK's know-how and range of products support all areas of specific allergy with reliable, high-quality solutions. ALK's products are available worldwide.

ALK Laboratories, Bøge Allé 10-12,
Postbox 408, DK-2970 Hørsholm, Denmark
Phone +45 45 76 77 77 Fax +45 45 76 51 52

Klinisk Kemi i Norden

Nummer 4, volym 6 1994

REDAKTIONELLT

Så har vi kommit till årets sista nummer KKN:s 21 nummer!

Som ni känner till utvärderades KKN 1992 i samband med förra nordiska mötet och beslut fattades att försöksperioden var över. Nu skulle KKN vara NFKK:s medlemstidskrift och stå på egna ben. Under 1994 bröts den ekonomiska redovisningen loss från SFKK:s. Hittills hade ett separat konto förts i SFKK:s medlemstidskrifts bokföring. Vid årets nordiska kongress i Stockholm hade jag möjlighet att redogöra för tidskriftens ekonomi och verksamhet.

Nordkem har under hela KKN:s utgivningstid ställt sig mycket positiv till utgivandet av KKN och har stöttat med årliga anslag och ett garantibelopp. Det finns därför anledning att djupt beklaga att Nordkem nu går i graven. Jag hoppas vi skall klara ekonomin trots detta avbräck.

Vid sidan av de tidigare etablerade fasta rutinerna (Kongresskalender, Produktnyt, Fallbeskrivning, Bokanmälan, Doktorsavhandlingar, Nordis-

ka kurser etc) har vi i detta nummer börjat en serie artiklar under titeln: Medisinsk publicering. Serien kommer att omfatta sex artiklar och det är Tor-Arne Hagve som är initiativtagare. Han och Oddvar Stokke inleder.

Vid den nordiska kongressen i Stockholm hölls ett symposium om utbildningar och yrkesroller under titeln: "Klinisk kemi i förändring – hot eller möjligheter". I sammanfattningen framför flera yngre kollegor, hur de ser på sitt ämne. Läs och begrunda! Någonstans bland deras funderingar finns svaret på hur vårt ämne kommer att utvecklas – i varje fall i Sverige eftersom nu sammanfattningen har en relativt dominant svensk invinkling. Det är möjligt att yngre kollegor i våra nordiska grannländer ser annorlunda på framtiden. Det skulle vara värdefullt, om ni ville framföra dessa synpunkter i kommande nummer av KKN.

Nästa nummer är mars-numret. Vi vill gärna ha ditt manuskript till 1 februari för att det säkert skall kunna komma med. Skicka till mig eller till någon av de nationella redaktörerna.

Kristoffer Hellsing

Nordkems verksamhet tar slut

ERKKI E.A. LESKINEN & ARNO P.W. NYBERG, Nordkem, Helsingfors

Bästa kollega!

Som Du eventuellt redan vet har Sveriges myndigheter på hösten 1992 uppsagt sig från Nordkems verksamhet. Norges och Danmarks stater beslöt även de att följa efter Sveriges beslut och sade upp sina respektive avtal med Nordkem.

Efter dessa uppsägelser har Nordkems styrelse och speciellt dess ordförande Thorsten Thor oavbrutet fört förhandlingar för att få denna verksamhet att fortgå i form av s.k. "Nordlab"; denna verksamhet avsåg att täcka hela laboratoriemedicinen med samtliga sina specialiteter. Dessa strävanden har också Nordisk förening för klinisk kemi och de nationella föreningarna tackvärt bidra-

git till.

Härvid kan vi endast beklagande konstatera att alla dessa strävanden för att överföra/förändra projektarbetet inom Nordkems regi till s.k. "Nordlab"-verksamheten har misslyckats. Således kommer Nordkems verksamhet och allt projektarbete att ta slut den 31.12.1994.

Vi här i Nordkems kansli erfar detta som ett gravt bakslag för utvecklandet av det nordiska samarbetet på vårt område. I detta sammanhang vill vi tacka för det värdefulla samarbete som föreningarna och deras medlemskår under de förgångna åren har fört med sekretariatet. Vi har upplevt detta samarbete ytterst fruktbart, värdefullt och stimulerande.

Från den Nordiska kongressen i Stockholm

Nordisk laboratoriemedicin i europeiskt perspektiv – utbildningar och yrkesroller

Peter Nilsson-Ehle, ordförande, NFKK

Nordisk laboratoriemedicin i europeiskt perspektiv – utbildningar och yrkesroller var titeln på ett symposium, som anordnades av NFKK under den nordiska kongressen i Stockholm. Bakgrunden var de ändrade förutsättningar vår disciplin står inför. Krympande ekonomiska ramar, köpa-sälssystem, privatisering, införande av stora laboratoriemedicinska enheter, omläggning av utbildningen vid många medicinska fakulteter och europeisk integration har initierat en debatt om laboratoriernas ställning och de kliniska kemisternas roll i framtiden. Eftersom den kliniska kemin i de nordiska länderna har en unik profil med starkt medicinsk inriktning fanns anledning att penetrera dessa trender i ett nordiskt perspektiv. Mötet hade samlat en talrik åhörarskara, som livligt deltog i debatten.

Under rubriken "Klinisk kemi i förändring – hot eller möjligheter" sammanfattade representanter för de nationella föreningarna (Axel Brock, DSKK, Ulf Håkan Stenman, FKKF, Elin Olavsdottir, ISKK, Rune Ulvik, NSKK och Peter Nilsson-Ehle, SFKK) situationen i de nordiska länderna. Även om utvecklingen har likheter i de olika länderna tycks förändringstrycket vara störst i Sverige och Norge, där konkurrens, privatiseringstryck och rationaliseringskrav samt omläggning av läkarutbildningen vid många av fakulteterna ställer stora krav på att vi kan markera vår identitet och ansvarsområde. Ett aktivt, offensivt deltagande i debatten om kliniskt-kemiska och laboratoriemedicinska frågor, satsning på grundutbildningen vid de medicinska fakulteterna med tyngdpunkt på vårt ansvar inom patobiologi och vår kliniska anknytning snarare än analysproduktion kan bidra till att skärpa vår profil. De nya förutsättningarna kan i så fall betraktas inte bara som hot utan också som möjligheter. Det framhölls att beteckningen för vår specialitet är viktig: t ex "Klinisk biokemi" kanske beskriver vårt arbets- och ansvarsområde bättre. I Danmark heter disciplinen redan så, i Norge och Sverige pågår diskussioner om namnbyte.

Utvecklingen inom klinisk kemi berör i hög grad dem som befinner sig i början av sin yrkesverksam-

het. Tre inlägg som presenteras separat härintill illustrerar de incitatment, som lockar unga medicinare till vårt ämne och de farhågor och förhoppningar, som finns bland våra yngre kolleger.

EU kommer allt närmare, Ove Lauritsen, med strategiska insikter i europeisk integration, sammanfattar härintill sin presentation av hittillsvarande aktiviteter i EU-perspektiv.

För att öka utbildningsutbudet för nordiska kliniska kemister under forskar- och specialistutbildning har NFKK inrättat en arbetsgrupp för utbildningsfrågor. Arbetsgruppens utredning och förslag presenterades av gruppens ordförande, Elvar Theodorsson, och kommer att publiceras separat i KKN.

NFKK ser det som en viktig uppgift att stimulera till fortsatt diskussion om vår framtida funktion, yrkesroll och utbildning. Det är en gemensam nordisk angelägenhet att även i framtiden hävda vår position som fullvärdigt akademiskt ämne och inte acceptera att klinisk kemi reduceras till en teknisk-analytisk servicedisciplin.

Varför jag vill bli klinisk kemist

Lena Norlund, ST-läkare, Klin kem lab, Lund

Vad är det som faller avgörandet, när man står inför beslutet om, vilken specialistutbildning man ska välja? Jag har en bakgrund som prekliniker, närmare bestämt inom disciplinen "histologi med cellbiologi". Efter de sju inledande terminerna vid medicinska fakulteten i Umeå hoppade jag av kurserna och forskade på heltid fram till min disputation. Därefter har jag hunnit få två döttrar, bli docent, läsa klart kurserna och fullgöra allmän-tjänstgöringen. Efter detta var jag helt övertygad att jag ville bli kliniker, eller åtminstone kliniskt inriktad. Jag ville ha ett intressant och stimulerande yrke, men jag ville också ha tid för ett privatliv. Varför blev jag då inte patolog eller barnläkare, som var mina två andra yrkesalternativ? Eller för att uttrycka det provokativt, varför påbörja en specialistutbildning i klinisk kemi?

För två år sedan, när jag funderade över mitt val av specialitet, hade jag både negativa och positiva fördomar om disciplinen klinisk kemi. Den minimala patientkontakten var en negativ faktor. I mötet med mina patienter hade jag fått en direkt, positiv feedback på mitt engagemang och detta skulle jag sakna. Jag ville inte att min kliniska utbildning och mina kliniska färdigheter skulle vara bortkastade. Efter att ha arbetat på en preklinisk institution i flera år var jag rädd att arbetsuppgifterna som klinisk kemist inte skulle skilja sig från dem jag tidigare hade haft som prekliniker. Dessutom hade jag oroande nog inte träffat på någon yrkesutövande klinisk kemist ute på sjukhuset. Enda tillfället då jag hade mött en klinisk kemist var som lärare under själva grundkursen i klinisk kemi. Både jag och mina kursare undrade vad en klinisk kemist egentligen gjorde. Tanken på att föra en undanskymd tillvaro undanstoppad på ett laboratorium någonstans på sjukhuset lät inte som det skulle passa mig.

Men jag hade också positiva förväntningar på utbildningen i klinisk kemi. Möjligheten att kunna styra både arbetstiderna och arbetsuppgifterna under dagen lät lockande. Dessutom trodde jag att det skulle gå att löpande avsätta tid för vidareutbildning och att jag inte behövde kvävas av rutinuppgifter. Jourerna är egentligen beredskap b, vilket innebär att det mesta kan klaras hemifrån med hjälp av telefon. Jag hade tillbringat flera år på laboratorium, så själva laborerandet visste jag att jag skulle trivas med. Ämnet klinisk kemi är dessutom ett så brett arbetsområde att jag tyckte att det borde vara lätt att hitta någon ny intressant nisch för mig.

Nu har jag snart avverkat två år av min specialistutbildning. Vad är det som får mig att fortsätta? Jag tror att det finns ett behov av kliniska kemister som laboratoriets buffert ut mot klinikerna. Med vår medicinska bakgrund kan vi få en intressant position i gränsytan mot kliniken. Jag tycker också att min specialistutbildning fungerar bra. Under de fem år utbildningen varar gäller det att hinna inhämta allt det som krävs för att man som färdig specialist ska kunna ta ansvar för ett kemiskt laboratorium eventuellt med vidhänggande blodcentral. Med tanke på den lösa ram som själva specialisttjänsten utgör blir målbeskrivningen och den person som man utser till handledare mycket viktig. Under utbildningen är det viktigt att betona de

kliniska aspekterna. Kontakterna med klinikerna ska vara en naturlig del redan under utbildningen. Jag har redan hunnit etablera kontakter med lokala kliniker som deltagare i bl a en koagulationsgrupp, vid utarbetandet av referensvärden för nya analyser och vid utarbetande av riktlinjer för toxikologiska analyser. Under utbildningen har jag tid att bedriva egen forskning även om jag inte ser det som min huvuduppgift. Välplanerade och målrelaterade specialistutbildningskurser hjälper till med kunskapsinhämtningen. Redan tidigt gäller det att få insikt i det som kallas chefsutbildning. Jag har haft möjlighet att få delta i ekonomiska diskussioner, i personalärenden och administrativa frågeställningar under min handledares övervakning. Slutligen har det också varit stimulerande att få delta i olika former av undervisning.

Sammanfattningsvis tror jag att det finns ett behov av mig som kliniskt inriktad klinisk kemist, när jag är klar med min specialistutbildning. Jag vet att jag kommer att få den utbildning som krävs och slutligen trivs jag mycket bra med mitt val av specialitet!

"Förhoppningar, förväntningar och farhågor inför min fortsatta karriär som klinisk kemist!"

Bodil Olander, nybliven specialistläkare inom klinisk kemi, Klin kem lab, Danderyds sjukhus, 182 88 Danderyd

Den första tanke som slog mig var "Vad blev jag som färdig klinisk kemist?" Enligt ett numera dyrköpt intyg från Socialstyrelsen framgår det att man är specialistkompetent läkare inom klinisk kemi. Men under denna långa, tuffa transportsträcka, ca 12 år, har jag lärt mig att "Färdig blir man aldrig"... (Inom parentes sagt/skrivet ser också intyget ut som en fraktsedel)... och i synnerhet inte i en specialitet som vår där utvecklingen går framåt med rasande fart! Så en *förhoppning* inför min fortsatta karriär som klinisk kemist är möjlighet till kompetensutveckling inom yrket genom bl a:

- tillgång till stimulerande arbetsuppgifter
- samarbete med kollegor inom den egna och andra specialiteter med möjlighet att bygga ett fungerande nätverk

– möjlighet att delta i konferenser, kongresser, vidareutbildningskurser etc.

Detta ställer krav på verksamhetens ledning, att dessa inser att kompetensutveckling av personalen är en nödvändig och värdefull investering för verksamhetens utveckling och inte att förglömna – ur konkurrenssynpunkt. Kunskap är till stor del färskvara som ständigt måste förnyas.

Att välja klinisk kemi som specialitet kan ha många olika orsaker. Min bakgrund som laboratorieassistent låg till grund för mitt val av specialitet inom läkaryrket. Under min tid som lab ass växte behovet fram att, förutom det tekniskt/analytiska kunnandet, få fördjupad kunskap i patofysiologi och medicin samt koppling mellan analysresultat och klinik/patient.

Mina *förväntningar* inför min fortsatta karriär som klinisk kemist är att tyngdpunkten i mitt arbete ska ha medicinsk inriktning, och att få möjlighet att arbeta med framför allt:

- konsultationer, rådgivning, utredningsförslag
- tolkning och bedömning av analysresultat
- utvecklingsarbete och forskning i samarbete med kliniker och med klinisk inriktning
- utbildning och undervisning.

Således ett arbete med stark betoning på medicinsk inriktning av klinisk kemi. Detta ser jag också som mycket viktigt för vår framtid inom klinisk kemi, vi måste visa att vi fyller ett behov gentemot klinikerna, att dessa behöver våra kunskaper i sitt dagliga arbete.

Karriär? Förutsätter att det finns tillgång på lämpliga tjänster med chefsfunktion och ledningsansvar. Detta för att ge möjlighet att kunna bedriva en positiv och stimulerande utveckling av laboratoriets verksamhet och för den egna personliga utvecklingen som klinisk kemist.

Farhågor? Hur kommer det allt mer kärva ekonomiska klimatet att påverka vår specialitet?

– Ökad konkurrens med privata laboratorier och krav på ökad lönsamhet leder till slimmade organisationer.

– Vad blir vår roll i de nya laboratorieorganisationer som börjat växa fram tillsammans med andra laboratoriespecialiteter?

– Hur ser den kommande arbetsmarknaden ut? Dras tjänster in i samband med pensioneringar? ... eller i samband med ovannämnda omorganisationer? ... eller i konkurrens med andra arbetsgrupper om chefstjänster?

– Kommer forskning och utveckling att få tillräckliga resurser?

– Vem/vilka kommer att stå för innehåll och ekonomiska resurser för utbildning, vidareutbildning?

Många och stora förändringar pågår redan nu inom klinisk kemi vilket naturligtvis har stor betydelse för oss "nybörjare" och våra fortsatta karriärer. Det känns därför mycket angeläget att profilera vår specialitet men frågan är hur? Ser med spänning fram emot eftermiddagens pandediskussion om "Kliniska kemins framtid", för visst har vi en sådan!?

Varför valde vi klinisk kemi som specialitet?

Olof Breuer, Ayman AL-Shurbaji, Suzanne Lind ST-läkare vid klin kem lab, Huddinge sjukhus

1. Specialiteten ger möjligheter att förkovra sig i biokemisk och medicinsk vetenskap inom ramen för ordinarie arbetstid. Samtidigt finns ett samarbete med kliniken och dess behov av att lösa diagnostiska problem.

Detta står i kontrast mot förhållandena vid prekliniska/teoretiska forskningsinstitutioner där ju en regelbunden kontakt med kliniken ofta saknas.

2. Relativt stor grad av frihet där man till stor del själv kan planera sin arbetsdag och prioritera göromålen. Detta skall jämföras med t ex ofriheten i tjänstgöringen på en medicinsk akutmottaning, där man tvingas hålla jämna steg med en strid ström av inkommande patienter.

Anledningar till tvekan inför valet av klinisk kemi som specialitet:

1. Strukturuomvandling inom sjukvården medför krav på rationalisering. Beslutsfattare, som måste minska utgifter, imponeras inte av att ett dyrt sjukhuslaboratorium har en stark forskningsprofil utan föredrar att anlita konkurrenskraftiga "analysfabriker". I ett kärt ekonomiskt läge är kvalitet och forskning tydligen *inte* alltid avgörande. Man kan dessutom hänvisa till att sjukvården trots allt även fungerar i länder utan akademisk klinisk kemisk tradition. Rationalisering pga ökad konkurrens mellan laboratorier medför:

a) Att samma rutinarbete måste fördelas på ett färre antal tjänster.

b) Att andelen arbetstid som kan ägnas åt utveckling och forskning kan förväntas minska.

2. Tecken finns till att gränserna mellan olika laboratoriediscipliner suddas ut. Vid Karolinska Institutet ingår numera i den institutionen för klinisk kemi i samma skolor institutionen för klinisk fysiologi, mikrobiologi, neurofysiologi, farmakologi och medicinsk teknik! Denna utsuddning av de disciplinära gränserna som av somliga ses som något positivt kan likväl ses som ett allvarligt hot. Specialiteten riskerar att upplösas och diffundera ut mellan patologi/patobiokemi och invärtesmedicin. De bägge sistnämnda existens ifrågasätts knappast av någon. Det kan nämnas i detta sammanhang att klinisk kemi ej längre kommer att vara ett oberoende tentamensämne i läkarutbildningen vid KI utan skall "integreras" i invärtesmedicinblocket.

3. I motsats till övriga laboratoriediscipliner (röntgen, mikrobiologi, virologi, patologi) tycks det utanför de egna leden endast finnas ett fåtal kollegor som visar intresse för att specialiteten klinisk kemi skall bestå. Detta är anmärkningsvärt då det ju rimligen måste finnas ett behov av att konsultera och samarbeta med klinisk kemisk kompetens. Det borde även finnas ett gemensamt intresse i utveckling/forskning av effektiva diagnostiska metoder vilka på sikt ger en bättre sjukvård.

Sammantaget riskerar de unika egenskaperna med specialiteten klinisk kemi (klinisk kontakt kombinerat med utveckling/forskning) att försvinna. Enligt vår mening är det framför allt dessa egenskaper som har givit specialiteten dess charm och attraktion. De kliniska kemister som hävdar nyttan av specialiteten kan av politiker och beslutsfattare avfärdas som partiska debattörer i egen sak. Det är därför viktigt att behov av specialiteten även uttalas av andra än vi själva.

Det känns skakigt att satsa fem års utbildning på något som kanske inte kommer till användning. Vem tar strid för att kliniskt samarbete kombinerat med utveckling och forskning skall få bestå?

Europæisk speciallægesamarbejde inden for laboratoriemedicin

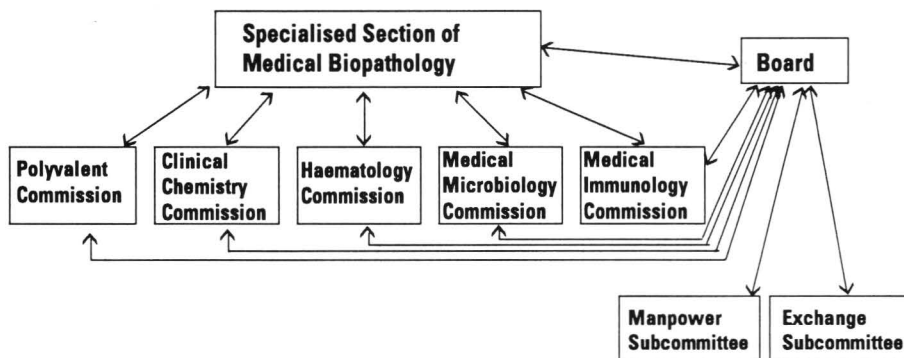
Ove Lauritsen, Klinisk-Kemisk Afdeling, Frederiksberg Hospital, 2000 Frederiksberg, Danmark

Med Europa menes i det følgende de tolv EU-lande plus Norge, Sverige, Finland, Østrig og Schweiz. Med *laboratoriemedicin* menes klinisk (bio)kemi, klinisk mikrobiologi, klinisk immunologi (transfusionsmedicin), hæmatologi, men ikke klinisk fysiologi og nuclearmedicin, og ikke patologisk anatomi, histologi og cytologi.

Samarbejdet mellem de europiske lægeforeninger er organiseret på tre niveauer: CP (Comité Permanent) repræsenterer de nationale lægeforeninger. Under CP findes bl.a. UEMS (Union Européenne des Médecins Spécialistes) som repræsenterer speciallægerne. Under UEMS findes bl.a. "SSBM" (Section Spécialisée de Biopathologie Médicale) som repræsenterer laboratorielægerne.

Som samlebetegnelse for vores laboratoriespecialer har man altså valgt betegnelsen *Medical Biopathology*. Fra land til land er der store forskelle på, hvordan laboratoriespecialerne udøves: Store, specialiserede hospitalslaboratorier kontra små "polyvalente", private laboratorier; specialistuddannelse der ender med "monospecialister" eller med "polyvalente" laboratorielæger; forskellige grader af specialisering og subspecialisering; forskelligt indhold af specialerne, og varierende grænseflader (eks: hæmatologi, immunologi, transfusionsmedicin).

Vores specialesektion ("SSBM") har derfor etableret nogle undergrupper, kaldet kommissioner, en for hvert speciale, se figuren. På den måde vil de faglige diskussioner blive gjort mere konkrete. Kommissionerne er dog endnu ikke begyndt at arbejde, idet udpegning af delegerede fra de enkelte lande åbenbart er en langsommelig, bureaukratisk process.



Sektionen er ligeledes i færd med at etablere et European Board (ligesom alle de andre specialektioner har gjort eller er ved at gøre). Opgaverne for Board bliver vigtige: Det skal tilsikre den højeste standard for fagets udøvelse i medlemslandene, bl. a. ved at sikre en høj standard af specialistuddannelsen, ved at fremme den fri bevægelighed af specialister over landegrænserne, samt ved at etablere og give retningslinier for en "*recognition of quality*" (RQ) som specialister fra det enkelte land kan indstille sig til; herved kan de eventuelt opnå en "European Board Qualification".

De overordnede mål for Sektionen (og for Board) er som nævnt at højne standarden af specialernes ydelser i Europa, og at sikre en høj kvalitet af speciallægeuddannelsen. Et vigtigt arbejde i den kommende tid bliver at opstille regler for, hvordan kandidater til RQ skal bedømmes. Det kan godt

blive attraktivt for en specialist at opnå en RQ. Dog er det fortsat de nationale regler for autorisation der gælder for opnåelse af speciallægeanerkendelse. RQ er ingen betingelse for at virke i et andet land, og RQ giver ikke ret til at virke i et andet land.

Sektionen holder møde to gange om året. Møderne foregår i en hyggelig og venskabelig atmosfære. Arbejdet skrider frem, langsomt og fredeligt. De overordnede mål er vigtige, og set ud fra det enkelte lands synspunkt er det vigtigt at man dels holder sig informeret om, hvad der foregår, dels søger at forhindre ubehagelige formuleringer og vedtagelser, og endelig forsøger at påvirke udviklingen i en retning som man synes er gunstig. Jeg glæder mig til at nordisk/angelsaksiske holdninger i fremtiden vil blive styrkede, nemlig hvis Norge, Sverige og Finland vil gøre brug af deres (forholdsvis nye) medlemsskab i specialektionen.

Er acetoacetat en cytochrom oksidasehemmer?

En mulig felles mekanisme ved diabetisk ketoacidose og forgiftninger med karbonmonoksyd, cyanid og metanol.

Hans Christofer Børresen Klinisk kjemisk avdeling, Rikshospitalet, 0027 Oslo

Problemet

Hvorfor er diabetisk ketoacidose (DKA) farlig? Særlig det diabetiske coma er livstruende på tross av insulinbehandling, syre/base-korreksjon og adekvate tilførsler av volum (vann), natrium, kalium, klorid og fosfat. "Glemmeboken" kan her være til hjelp. Studier publisert før og like etter den annen verdenskrig viser seg å ha kastet adskillig lys over spørsmålet, og gir anvisning på eksperimenter som kan gjøres i dag.

Respirasjonslammelse og hjerneødem

Moderne forfattere har vært mest opptatt av hypokalemi og hypofosfatemi som mulige årsaker til utmattelse av respiratoriske muskler (1), og av hjerneødem som potensielt letal komplikasjon (2-4). Økt blodstrøm til hjernen under DKA har vært påpekt som mulig mekanisme for oppsvulmingen av hjernen (3). Ulikheter i væske- og elektrolyttbehandlingen og graden av hyponatremi eller hypokalemi synes ikke å kunne forklare tendensen til hjerneødem (4). Det foreligger altså noen mer eller mindre plausible hypoteser, men ingen patofysiologisk forklaring som kan gi retningslinjer for behandlingen.

Ketonforgiftning og nedsatt oksigenforbruk

I 1930-årene diskuterte man hvorvidt det var selve acidosen (syreforgiftningen) eller om det var giftvirkninger av ketosyrenes anioner som var avgjørende. Schneider og Droller rapporterte i 1938 elegante forsøk på kaniner som tydensynlig ga endelig svar på spørsmålet (5): Det viste seg at syreforgiftning fremkalt med infusjon av β -hydroksysmørsyre ikke førte til coma. Det gjorde derimot såvel infusjon av aceteddiksyre som av acetoacetat. Med acetoacetat unngikk man den metabolske acidose. Det er altså hverken H^+ eller

β -hydroksybutyrat som gir coma. Acetoacetat, derimot, er en livstruende gift.

Seymour S. Kety huskes for banebrytende studier av blodsirkulasjonen i hjernen (6). Hans gruppe rapporterte i 1948 slike sirkulasjonsdata hos mennesker med DKA med og uten coma (7). Normal blodstrøm til hjernen var 54 ml/100g per minutt. Ved DKA med coma økte blodstrømmen til 65 ml/100g. Dette kan jo passe med tanken om at hjerneødemet skyldes økt blodstrøm (3), men en slik sammenheng fortøner seg likevel som mindre sannsynlig all den stund blodstrømmen tvert i mot falt til 45 ml/100 g ved DKA uten coma. Dette passer ikke med rapporter om subklinisk hjerneødem ved DKA uten coma (2).

Det er kanskje vel så interessant at Kety et al. påviste drastisk fall i hjernens oksigenforbruk under DKA med coma, nemlig 1,7 ml O_2 /100g/min mot normalt 3,3 - og det altså til tross for økt blodtilførsel (7). Ved DKA uten coma lå oksigenforbruket midt i mellom (2,7 ml O_2 /100g/min), slik man ville vente hvis reduksjonen i oksidativ energiproduksjon avgjør graden av bevissthetsforstyrrelse. Samlet konsentrasjon av acetoacetat og β -hydroksybutyrat i serum er normalt under 0.1 mM, og økte til henholdsvis 6,5 mM og 9,6 mM ved DKA uten og med coma. Dette gir mistanke om at den avgjørende giftvirkning av acetoacetat kan være hemning av elektrontransporten til oksigen.

Acetoacetat: en hemmer av cytochrom oksidase?

Ifølge Otto Warburg vil ethvert stoff som binder jern, kunne hemme oksigenopptaket (8). CO, CN⁻ og HS⁻ er velkjente eksempler. Den norske øyelegen Oluf Røe hevdet i 1943 at forgiftningen etter inntak av metanol kunne bero på at oksidasjonsproduktet format bindes til jern i elektrontransportkjeden,

siden format jo nettopp danner et farget kompleks med jernioner. En slik mekanisme passer med at retina (og resten av CNS) med sitt høye oksygenforbruk er spesielt følsom - både CO og metanol kan føre til amblyopi (7). Laktacidemien ved metanolforgiftning (8) kan dermed ha samme årsak som ved forgiftning med CO og HCN.

Acetoacetat har også stor affinitet til jern og det utnyttes til kvalitativ analyse i Rotheras og Gerhards fargereaksjoner. Acetoacetatforgiftning ved DKA ytrer seg videre ved nedsatt oksygenopptak og økt produksjon av melkesyre. Analogien til forgiftning med CO og HCN er dermed slående. Forsinket hjerneødem etter primært vellykket behandling av nærdrukning er ikke noe ukjent fenomen, og kan være en analogi til hjerneødemet under behandlingen av DKA.

Det er bare det siste leddet i elektrontransportkjeden - cytochrom oksidasen - som kan binde hemmere, og da i konkurranse med oksygen. Ved å studere mitochondrier i en oksigraf, skulle det være mulig å vise om acetoacetat virkelig hemmer cytochrom oksidasen, og samtidig prøve ut om Oluf Røe hadde rett i at format virker på samme måte ved metanolforgiftning.

Referanser

1. Dorin RI, Crapo LM. Hypokalemic Respiratory Arrest in Diabetic Ketoacidosis. JAMA 1987; 257: 1517-8.
2. Krane EJ, Rockoff MA, Wallman JK et al. Subclinical brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 1985; 312: 1147-51.
3. Winegrad AI, Kern EFO, Simmons DA. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 1985; 312: 1184-5.
4. Rosenbloom AL, Riley WR, Weber FT et al. Cerebral edema complicating diabetic ketoacidosis in childhood. J Pediatr 1980; 96: 357-61.
5. Schneider R, Droller H. The relative importance of ketosis and acidosis in the production of diabetic coma. Quart J Exper Physiol 1938; 28: 323-33.
6. Raichle ME. Visualizing the Mind. Scientific American, April 1994, 36-42.
7. Kety SS, Polis BD, Nadler CS et al. The blood flow and oxygen consumption of the human brain in diabetic acidosis and coma. J Clin Invest 1948; 27: 500-10.
8. Røe O. Clinical Investigations of Methyl Alcohol Poisoning with Special Reference to the Pathogenesis and Treatment of Amblyopia. Acta Medica Scandinavica 1943; 113: 558-608.

Prosjektarbeite

Ansvarig: Tor-Arne Hagve, Oslo, fax +47 22 86 70 29

Metode for å korrigere hemoglobinbestemmelsen i lipemiske prøver

Antoninus Soosaipillai, Kjetil Børsum og Tor-Arne Hagve, Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, Oslo

Innledning

Det er velkjent at hyperlipemi gir falskt forhøyet hemoglobin verdi, både ved hyperlipidemier (1, 2) og etter infusjon av Intralipid (3). Dette kan være et stort problem, særlig ved bruk av store, helautomatiske hematologi-instrumenter (4). I vårt laboratorium har vi for tiden Technicon H*1 instrumenter. Hemoglobin måles her ved absorpsjon av et cyanid ferrihaem produkt ved 547 nm. I tillegg bestemmer Technicon H*1 hemoglobinkonsentrasjon i hver enkelt RBC ved lysspredning (CHCM). Dette gjør det mulig å korrigere hemoglobinkonsentrasjonen i lipemiske prøver (4). Det er imidlertid ikke mulig å gjøre slik korreksjon på alle typer instrumenter og vi har derfor undersøkt muligheten for å gjøre korreksjon på annet vis. Ideen var at ved en tilnærmet ultrasentrifugering vil det meste av lipidene fjernes (hovedsakelig chylomikroner) og etter rekonstituering av prøven med saltvann ville hemoglobin bestemmelsen bli korrekt.

Metode

Fullblodsprøver med normale hemoglobinverdier ble tilsatt Intralipid med forskjellig konsentrasjon, opp til 36 mmol/l. Hemoglobinkonsentrasjonen i disse prøvene er kalt den målte hemoglobinkonsentrasjonen. Samtidig ble hemoglobinverdi uten Intralipid målt etter tilsetning av fysiologisk saltvann og tilsvarende den sanne hemoglobinkonsentrasjon. På basis av hemoglobinkonsentrasjonen i hver enkelt RBC (CHCM) og hematokritt ble det bestemt en utregnet hemoglobinkonsentrasjon. Etter dette ble prøvene sentrifugert ved ca. 12-13.000 rpm, plasma avpipettert og erstattet med lik mengde fysiologisk saltvann. Hemoglobinkonsentrasjonen

i disse prøvene er kalt rekonstituert hemoglobinkonsentrasjon.

Resultat og diskusjon

Tabell 1 viser at den målte hemoglobinverdi (i lipemiske prøver) begynner å øke ved triglyseridkonsentrasjoner i området 5-10 mmol/l. Verdien beregnet på basis av CHCM (utregnet verdi) er i god overensstemmelse med den sanne hemoglobinkonsentrasjon. Likeledes er hemoglobinkonsentrasjonen i prøven hvor lipidene er fjernet og volumet er erstattet med saltvann i god overensstemmelse med den sanne hemoglobinverdi.

Tabell 1.

Hemoglobinkonsentrasjonen i prøver med økende triglyseridkonsentrasjon. Resultatene er fra en representativ prøve.

TG kons. mmol/l	Sann Hb g/dl	Målt Hb g/dl	Utregnet Hb g/dl	Rekonstituert Hb g/dl
0,0	15,0	15,0	15,0	15,0
4,5	14,9	15,7	15,0	15,1
9,0	14,8	16,5	15,0	15,1
13,5	14,7	17,2	14,6	14,9
18,0	14,5	17,9	14,4	14,9
22,5	14,4	18,5	14,1	14,4
27,0	14,2	19,1	13,7	13,0
31,5	14,1	19,8	13,6	13,5
36,0	14,0	20,5	13,4	12,9

På bakgrunn av disse resultatene foreslår vi at en tilnærmet ultrasentrifugering og rekonstituering av prøven med saltvann kan brukes for å bestemme hemoglobinkonsentrasjonen i lipemiske prøver.

Bortsett fra visuell vurdering av prøven, har vi ingen god rutine for å vurdere huruvidt en prøve med en lipemisk. Er det noen som har gode forslag?

Referanser

1. Gagne C, Anger PL, Moorjani S, Brun D, Lupin PJ. Effect of hyperchylomicronemia on the measurement of hemoglobin. *Am J Clin Pathol* 1977;68:584-6.

2. Nosanchuk JS, Roark MF, Wanser C. Anemia marked by triglyceridemia. *Am J Clin Pathol* 1974;62:838-9.

3. Nicholls PD. Erroneous model S Coulter values on patients undergoing parenteral nutrition with intravenous lipid emulsion. *med Lab Tech* 1975;30:293-5.

4. Sandberg S, Sønstabøp K, Christensen NG. Influence of lipid and leucocytes on the haemoglobin determination by Coulter Counter S Plus m, Technicon H 6000, Technicon H*1, LK 540, Reflotron and Hemocap. *Scand J Clin Lab Invest* 1989;49:145-8.

Prosjektarbeite

Ansvarig: Tor-Arne Hagve, Oslo, fax +47 22 86 70 29

Undervisning i klinisk kjemi på bioingeniørhøyskolen vurdert i forhold til de krav som settes til bioingeniører i yrkeslivet

*Høgskolelærerne Elin Stensvold, Ragnhild Stivi, Astrid Dreiem, Anne Karine Thorsrud. Høgskolen i Oslo, Avd. for helsefagutdanning, Bioingeniørutdanningen, Pilestredet 52, 0167 Oslo
Overlege dr. med. Tor-Arne Hagve, Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet, 0027 Oslo, Norge*

For å vurdere kvaliteten på undervisningen i klinisk kjemi er det utført en spørreundersøkelse blant bioingeniører uteksaminert i perioden 1980-1991 ved Bioingeniørhøyskolen, Rikshospitalet. Spørreskjemaet inneholdt spørsmål om teoriundervisning, praksisundervisning i studentlaboratorier og i sykehuslaboratorier, samt tilgrensende fagområder som automasjon, apparatlære og instrumentell analyse. Det ble sendt 308 spørreskjemaer, og andelen returnerte skjemaer var 68%.

En av de viktigste konklusjoner var at 95% av intervjuobjektene mener at den medisinsk-faglige delen av klinisk kjemi har vært for lite vektlagt. Dette er en viktig konklusjon fordi en bioingeniørs kunnskaper og kompetanse innen den medisinsk faglige delen av klinisk kjemi ikke nødvendigvis tydeliggjøres i rutinefunksjon på en klinisk kjemisk avdeling. Det synes å herske stor enighet i fagmiljøet om at denne undervisningen er viktig for bioingeniører. Den medisinsk faglige delen er en påbygging av kunnskaper studentene har innen bio-kjemi, biologi, anatomi, fysiologi, kjemi, stati-

stikk, immunologi, hematologi og andre basalfag. Fagområdet omfatter medisinsk sykdomslære og patofysiologi. Undervisningen gir en bakgrunn for hvorfor og hvordan de enkelte analyser har betydning ved diagnose og oppfølging av forskjellige sykdomstilstander. Faget omfatter også elementer av kvalitetskontroll, kvalitetssikring og statistikk.

Av intervjuobjektene mente 68% at det også er for få timer knyttet til den tekniske metodedelen av faget, men 88% svarer at den medisinsk faglige delen er vektlagt for lite i forhold til metodedelen.

Undersøkelsen viser forøvrig at intervjuobjektene ønsker mer bakgrunn innen områder som automasjon, apparatlære, vedlikehold, feilsøking og feilretting av apparatur. For de sistnevnte fagområdene er ønsket sterkest uttrykt hos de bioingeniører som har eldst utdanning. Det kommer også klart fram at ekstern praksisundervisning i sykehus-laboratorier er verdifull og vurderes som viktigere enn praksisundervisning i skolens laboratorier.

Undersøkelsen er sammenfattet i en rapport som kan fås ved henvendelse til forfatterne.

Fallbeskrivning

Ansvarig: Göran Lindstedt, Göteborg, fax +46 31 41 89 94

Fall av högt Hb

GÖRAN LINDSTEDT,¹ PER-ARNE LUNDBERG,¹ ANDERS NORRBY,² JACK KUTTI,³ OLUF ANDERSEN,⁴ KARL-ERIK JAKOBSSON,⁵ CLAES NORDBORG⁶

^{1,6}Institutionen för laboratoriemedicin (¹Avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin, ⁶Avdelningen för patologi), ³Institutionen för medicin (Avdelningen för endokrinologi and hematologi), och ^{4,5}Institutionen för klinisk neurovetenskap (⁴Avdelningen för neurologi, ⁵Avdelningen för neurokirurgi) vid Göteborgs Universitet, Sahlgrenska universitetssjukhuset, S-413 45 Göteborg; ²Medicinkliniken, Lundby sjukhus, S-417 17 Göteborg

Patienten är en 62-årig man som kom för poliklinisk kontroll enligt tidigare planerat schema. Han sökte första gången Lundby sjukhus år 1989 för prekordiala smärtor vilka tillskrevs koronarkärlsinsufficiens och behandlades med nitroglycerinpreparat. Man noterade vid anamnesupptagandet att patientens far och två bröder avlidit i relativt tidig ålder i hjärtinfarkt (den ene brodern vid 39 års ålder). Patienten var inte rökare. Efter de första årens polikliniska uppföljning planerade man fortsättningsvis kontroller med 6 månaders intervall.

Det nu aktuella besöket skedde 3 januari 1994. Patienten hade då sedan tre veckor haft påtagliga besvär av illamående, magsmärtor, kräkningar och yrsel. Närmast till hands liggande förklaring var gastrit-ulcussjukdom, men gastroskopisk undersökning gav inga hållpunkter för denna diagnos. Ett rutinmässigt taget prov för analys av B-Hb gav ett överraskande högt värde, 195 g/L (under de tidigare 5 åren var värdena 150-169 g/L) och B-EVF var 64%.

Man fastställde att det förelåg en ökad erytrocytvoly [47 mL/kg kroppsvikt (beslutsgräns 36 mL/kg)]; plasmavoly men var ej reducerad. Efter som det inte fanns några kliniska hållpunkter för sekundär polycytemi inriktades utredningen mot polycytemia vera (Tabell 1 och ref. 1), men man fick inga stöd för diagnosen. Därför begärdes analys av erythropoietin i serum; värdet 17 IU/L erhö

[angivet referensintervall 3.7-16 IU/L (2nd International Reference Preparation of Human Urinary Erythropoietin, 67/343), bestämt med en immunoradiometrisk metod, 125I-EPO COATRIA™, Bio-Mérieux SA, Lyon; angiven detektionsgräns 1 IU/L]. För att utesluta möjligheten av ett falskt högt värde - vilket vi tidigare observerat vid flera tillfällen med denna immunometrisk metod - analyserades provet efter 5-faldig spädnings, och i en separat analys tillsattes 2 µL råttserum per rör; värdet var oförändrat. Resultatet talade således för att patientens polycytemi var sekundär till ökad produktion av erythropoietin.

Vi kommer i en separat artikel (2) att diskutera utredningsgången vid polycytemi, liksom erythropoietins molekylärbiologi och faktorer som påverkar insöndringen och serumkoncentrationen av erythropoietin, och vi går därför inte in mer detaljerat i dessa spörsmål. Utredningen hade alltså i detta läge visat att det förelåg absolut polycytemi, samt att det inte fanns några hållpunkter för primär absolut polycytemi (som polycytemia vera) eller för en "appropriate" sekundär absolut polycytemi (hjärt-lungsjukdom etc). Den inriktades därför mot att påvisa en ökad erythropoietinbildning i njurarna sekundärt till en anatomisk njurabnormitet, och mot bildning i en tumör i ett normalt erythropoietinproducerande organ (njure eller lever) eller i någon annan vävnad. Inga säkra hållpunkter för njur- eller

leverabnormitet erhöills emellertid vid röntgenologiska och biokemiska undersökningar.

Flebotomibehandling inleddes ca 6 veckor efter patientens polikliniska besök. Vid denna tidpunkt besvärades patienten av tilltagande yrsel, huvudvärk och kräkningar, och dessutom av synproblem (nedsatt visus, dubbelseende). Vid ögonundersökning konstaterades papillödem, förenligt med att patienten hade ökat intrakraniellt tryck. Däremot iaktogs inga ögonbottenförändringar, vilket har ett visst diagnostiskt intresse (se nedan). Inför misstanken om en tumör i fossa cranialis posterior gjordes en detaljerad klinisk, datortomografisk och röntgenologisk utredning vilken påvisade en lillhjärnstumör med kompression av den fjärde ventrikeln och måttlig hydrocephalus. Tumören hade utseende av metastas snarare än en primärtumör. Emellertid fann man vid neurokirurgisk operation, utförd ca 10 veckor efter det initiala polikliniska besöket, ett cystiskt cerebellärt kapillärt hemangioblastom vilket försörjdes av flera stora blodkärl. Cystvätskan hade mer än 400-falt högre erythropoietinkoncentration än serum erhållet vid operationen talande för erythropoietinbildning i tumören.

Koncentrationen av erythropoietin i serum sjönk efter operationen, under det dygn som man tog prover, till ett lågt värde inom referensintervallet, en sänkingshastighet som var väl förenlig med den halveringstid av 8-9 h som iakttagits för rekombinant erythropoietin. Detta talar för att den avlägsnade tumören var den huvudsakliga källan för erythropoietinproduktion.

Patienten gick ad mortem efter en vecka som följd av lillhjärnsödem och hjärnstamsinfarkt. Vid patologisk-anatomisk undersökning av tumören bekräftades den ovannämnda diagnosen, och erythropoietin kunde klart påvisas i tumörcellerna med histoimmunokemisk teknik.

Kommentar

Kapillärt hemangioblastom är en känd orsak till ökad erythropoietinbildning, och lokaliseringen är oftast den som sågs i det aktuella fallet (3, 4). Tumören kan vara solitär eller del av von Hippel-Lindaus syndrom (hemangioma i retina - ursprungligen beskrivna av ögonläkaren von Hippel - samt, som visats av lundapatologen Arvid Lindau, hemangioma inom andra delar av det centrala nerv-

Tabell 1. Kriterier för ställande av diagnosen polycytemia vera (PV) enligt Polycythemia Vera Study Group (1).

Typ av kriterium

A-kriterier

- A1 Ökad erytrocytmassa (män: ≥ 36 mL/kg; kvinnor ≥ 32 mL/kg)
- A2 Normal arteriell syrgasmättnad ($\geq 92\%$)
- A3 Splenomegali

B-kriterier

- B1 Trombocytos (TPK $> 400 \cdot 10^9/L$)
- B2 Leukocytos (LPK $> 12 \cdot 10^9/L$; ej feber eller pågående infektion)
- B3 Ökat LAPA-score^a (> 100 ; ej feber eller pågående infektion)
Hög konc av S-B12 (> 900 ng/L motsv. > 670 pmol/L), alternativt
hög B12-bindande kapacitet (> 2200 ng/L motsvarande > 1500 pmol/L)

Diagnostisk applikation av kriterierna

Diagnosen polycytemia vera ställs vid närvaro av följande kriterier

- A1 + A2 + A3
- A1 + A2 + 2 B-kriterier

^aLAPA-score: Gradering av alkalisk fosfatas-aktivitet i leukocyter vid ljusmikroskopisk undersökning av blod eller benmärgsutstryk.

systemet och i binjurar, lungor och lever; vidare feokromocytom, hypernefromliknande njurtumörer och multipla njur- och pankreas cystor). I det aktuella fallet fanns inga hållpunkter för det kompletta syndromet. Det är emellertid av intresse i detta sammanhang att von Hippel - Lindaus syndrom är autosomt dominant ärftligt [gen på kromosom 3p25 nära RAF-1 onkogenloкус (3, 4)] - man ställer sig frågan om här finns något samband till den tidigt förlöpande hjärtsjukdomen med dödlig utgång hos tre nära anförvanter.

Bestämningen av erythropoietin i serum har med tidigare metoder ej kunnat klart diskriminera patienter med tillstånd med låg erythropoietinproduktion, som polycytemia vera, från normala individer (5). Bestämning av S-erythropoietin har därför inte ingått i utredningen för sådana tillstånd (Tabell 1). Emellertid har man på senare tid föreslagit nya kriterier, inkluderande låg serumkoncentration av erythropoietin (6). Erythropoietinbestämningen har tidigare varit förbehållen specialintresserade laboratorier, i Sverige framför allt i Uppsala (prof Leif Wide och medarbetare, 7, 8). Analysens värde vid njurcancer har studerats i Umeå (9).

En genomgång av litteraturen i ämnet samt av marknadens reagenssatser (kits) för erythropoietinbestämning har visat oss att endast 2 av 9 metoder från forskningslaboratorier och 1 (ett!) av 11 kits kunnat redovisa acceptabelt diagnostiskt värde för polycytemia vera, och Uppsala-laboratoriet är här världsledande (8). Det är alltså viktigt att man säkerställer sin metods värde innan den appliceras för diagnostiskt bruk. Detta påstående är naturligtvis allmängiltigt, men erythropoietinbestämningen torde särskilt väl demonstrera denna sanning!

Sammanfattningsvis förelåg här ett fall av högt B-Hb på grund av en erythropoietinproducerande lillhjärnstumör. Patienten hade tidigare observerats för koronarinsufficiens där man på basen av flera års analyser av B-Hb kunde fastställa att Hb-ökningen ägt rum under mindre än 5 månader. Patientens symptom, vilka initialt ledde tanken till gastrit-ulcussjukdom, kan retrospektivt sannolikt i första hand hänföras till lillhjärnspåverkan. Bestämningen av erythropoietin i serum är indicerad bl a vid utredningen av polycytemi, men fortfarande har endast

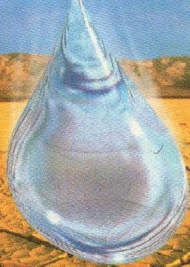
få metoder kunnat visas ha acceptabla diagnostiska egenskaper vid utredningen av primär absolut polycytemi, som polycytemia vera.

Litteratur

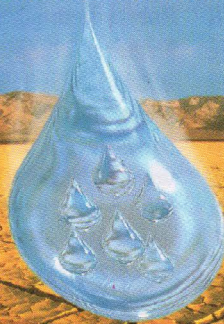
1. Berk PD, Goldberg JD, Donovan PB, Fruchtman SM, Berlin NI, Wasserman LR. Therapeutic recommendations in polycythemia vera based on Polycythemia Vera Study Group protocols. *Semin Hematol* 1986;23:132-43.
2. Lindstedt G, Lundberg P-A, Norrby A, Kutti J, Andersen O, Jakobsson K-E, Nordborg C, Bengtsson B-Å. Hormone conference at Sahlgren's University Hospital: Polycythemia and inappropriately high serum erythropoietin concentration in a 62-year-old man. *Clin Chem* 1994;40(11):2093-8.
3. McKusick VA. 193300 Von Hippel-Lindau syndrome. In: Mendelian Inheritance in Man. Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive, and X-linked phenotypes, 9th ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 1990:970-2.
4. Resche F, Moisan JP, Mantoura J, De Kersaint-Gilly, André MJ, Perrin-Resche I et al. Haemangioblastoma, haemangioblastomatosis, and von Hippel-Lindau disease. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1993;20:197-304.
5. Cotes PM, Doré CJ, Yin JAL, Lewis SM, Messinezy M, Pearson TC, Reid C. Determination of serum immunoreactive erythropoietin in the investigation of erythrocytosis. *N Engl J Med* 1986;315:283-7.
6. Westwood N, Dudley JM, Sawyer B, Messinezy M, Pearson TC. Primary polycythaemia: Diagnosis by non-conventional positive criteria. *Eur J Haematol* 1993;51:228-32.
7. Wide L, Bengtsson C, Birgegård G. Circadian rhythm of erythropoietin in human serum. *Br J Haematol* 1989;72:85-90.
8. Birgegård G, Wide L. Serum erythropoietin in the diagnosis of polycythaemia and after phlebotomy treatment. *Br J Haematol* 1992;81:603-6.
9. Ljungberg B, Rasmuson T, Grankvist K. Erythropoietin in renal cell carcinoma: evaluation of its usefulness as a tumor marker. *Eur Urol* 1992;21:160-3.

THE REFR

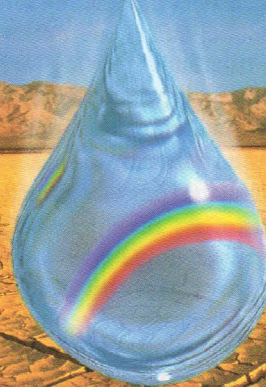
A REFRESHING CHANGE IN...



...TEST GROUP CONSOLIDATION



...BREADTH OF MENU



...REAG



After years of thorough research, attention to detail, spectacular innovation, regular customer consultation, and goal-oriented development, we are pleased to announce that the refreshing change is here.

The new Cobas Integra. Not only is it revolutionizing laboratory workflow efficiency,

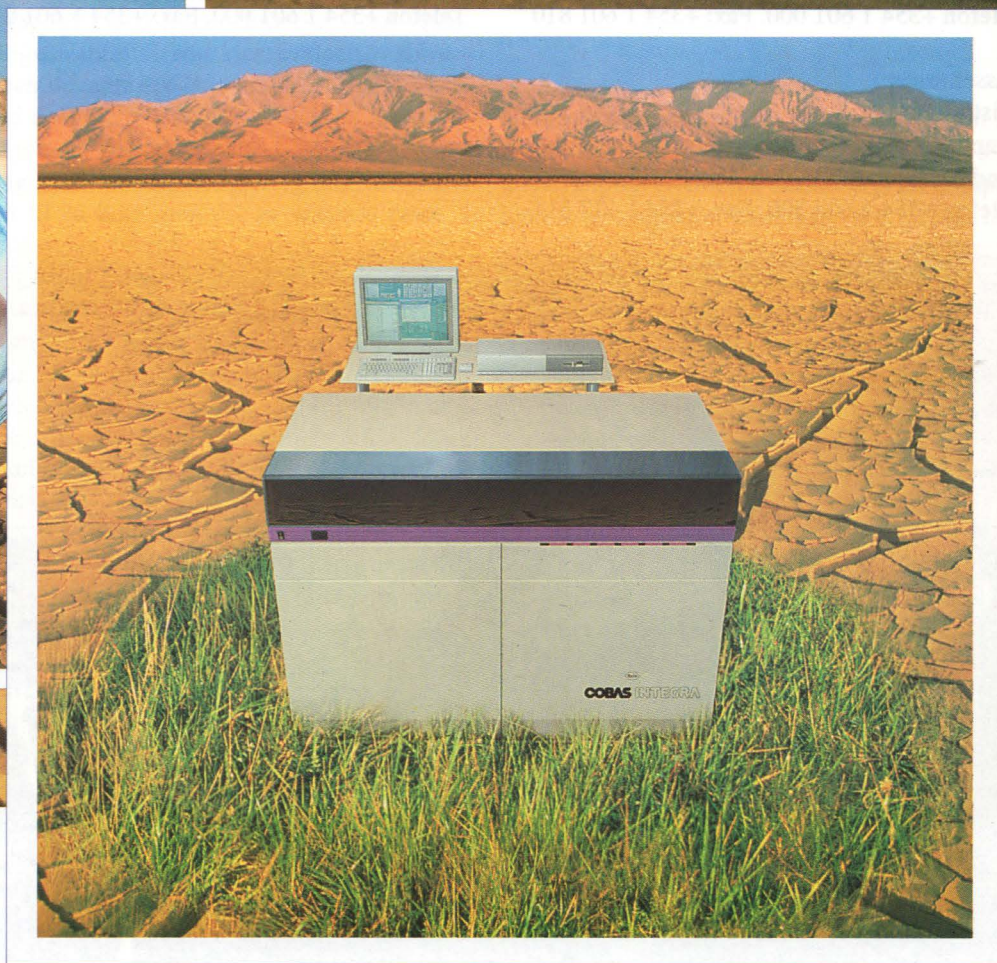
it's delivering positive results in terms of finances, greater job satisfaction and better patient care.

To find out what the new Cobas Integra is going to do for the overall efficiency of your facility, call your local Roche Diagnostic System office today.

Roche Diagnostic Systems

RESHING CHANGE IS HERE

NT HANDLING



COBAS[®] INTEGRA

Redefining laboratory efficiency

Roche a/s
Tel. +45 31787211

Roche OY
Tel. +358 0523422

Roche AB
Tel. +46 8970330

Roche Norge
Tel. +47 22107410

Styrelsen i det Islandske Selskap for Klinisk Kemi, maj 1994 til maj 1996.

Formand:

Leifur Franzson
Rannsóknadeild Borgarspítalans
Borgarspítalinn v. Sléttuveg. 108 Reykjavík
Telefon. +354 1 696 600, Fax. +354 1 696 277.

Revisor:

Haraldur Briem
Lyflækningadeild Borgarspítalans
Borgarspítalinn v. Sléttuveg, 108 Reykjavík
Telefon. +354 1 696 600, Fax: +354 1 696 277.

Sekretær:

Elín Ólafsdóttir.
Rannsóknadeild Landspítalans.
Landspítalanum. 101 Reykjavík.
Telefon +354 1 601 000, Fax: +354 1 601 810.

IFCC repr:

Thorvaldur Veigar Gudmundsson
Rannsóknadeild Landspítalans.
Landspítalanum, 101 Reykjavík.
Telefon +354 1 601 000, Fax: +354 1 601 810.

Kassemester:

Kristinn Sigurjónsson
Rannsóknadeild Landakotsspítala.
Landakotsspítali Túngötu. 101 Reykjavík.
Telefon +354 1 604 300, Fax. +354 1 627 314.



På billedet fra venstre: Leifur Franzson, Haraldur Briem, Kristinn Sigurjónsson, Elín Ólafsdóttir og Thorvaldur Beigar Gudmundsson

Medisinsk publisering – et eget fagområde

Tor-Arne Hagve og Oddvar Stokke,
Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory
Investigation, Institutt for klinisk biokjemi,
Rikshospitalet, 0027 Oslo.

Vitenskapelige arbeider som sendes til et tidsskrift med spørsmål om publisering blir vurdert ut fra både faglige og formelle kriterier. Den vitenskapelige kvalitet blir som kjent evaluert av eksperter innen det aktuelle fagområdet, mens formelle forhold i all hovedsak blir vurdert av tidsskriftredaksjonen. Det er enhver tidsskriftredaktørs erfaring at det er feil, mangler og unøyaktigheter knyttet til en ikke liten del av manuskriptene. I "Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation" finnes det mangler ved 10-15% av de innsendte manuskriptene. Det dreier seg da om manglende "keywords", manglende "short title", feil bruk av enheter, dårlig presentasjon av resultater i tabeller og figurer, dårlig teknisk kvalitet på figurer, og sist, men ikke minst unøyaktige henvisninger til litteratur og feil i oppsett av referanselisten. Det synes i noen tilfelle som om forfatterne ikke har lest "Instructions to Authors" og heller ikke har elementare kunnskaper om skriftlig presentasjonsteknikk. Det ligger som oftest betydelig arbeid bak de forskningsresultatene som presenteres i manuskripter og det er derfor uforståelig at det ikke legges mere arbeid i utarbeidelsen av sluttproduktet som skal markedsføre forskernes innsats. Forskningsresultater er som kjent av liten verdi før de formidles til kolleger. Utarbeidelse av manuskriptet bør vurderes som en svært viktig del av et forskningsprosjekt.

Med bakgrunn i dette vil det i "Klinisk Kjemi i

Medisinsk publisering



Norden" publiseres en artikkelserie som tar for seg formelle forhold knyttet til utarbeidelse av manuskripter. Hensikten er ikke å gi en komplett innføring i hvordan et manuskript skal skrives, men vil heller være å ta for seg spesielle, og kanskje kontroversielle sider ved fagområdet "medisinsk publisering". Aktuelle emneområder som vil bli presentert er som følger:

- Strukturert undervisning om utarbeidelse av manuskripter som en obligatorisk del av forskerutdanning.
- Riktig bruk av figurer og tabeller i vitenskapelige artikler.
- Riktig valg av tidsskrift.
- Er impact factor et godt mål på vitenskapelig kvalitet?
- Bruk av statistikk i vitenskapelige artikler.
- Forhold forfatter, redaksjon og forlag.
- Juks (fraud) innen forskning.
- Hvorfor er det et økende antall forfattere pr. manuskript?

Vi ser gjerne at kolleger som ønsker å få belyst andre forhold vedrørende medisinsk publisering tar kontakt med oss. Vi tar gjerne også tilbakemelding i form av leserbrev og meningsyttringer.

Strukturerad undervisning i utarbetande av manuskript som led i forskarutbildningen

Även något för specialistutbildningen i klinisk kemi?

GÖRAN LINDSTEDT

Institutionen för laboratoriemedicin, Avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin, Göteborgs Universitet. Sahlgrenska universitetssjukhuset, S-413 45 Göteborg

"Informationsexplosionen" är ett välkänt fenomen. Antalet publicerade artiklar, liksom antalet tidskrifter, förefaller stiga i närmast exponentiell takt (1). Forskaren måste känna till utvecklingen inom sitt fält men står inför en ständigt ökande kunskapsmassa. Här finns kravet på vetenskapliga publikationer att vara lätt tillgängliga och att ge sin information på ett effektivt sätt.

Vi utbildar ett ständigt ökande antal forskare, vars insatser huvudsakligen bedöms utifrån de synliga bevisen på deras verksamhet, publikationerna och deras kvalitet. Forskaren behöver alltså kunna redovisa sina resultat i en sådan form att de blir lätt tillgängliga för vetenskapssamhället.

I den inledande artikeln i denna serie, "Medisinsk publicering - et eget fagområde" (2), ger Tor-Arne Hagve och Oddvar Stokke en lång rad exempel på bristfällig kvalitet av vetenskapliga manuskript. Detta är inte något unikt för manuskript skickade till vår skandinaviska tidskrift. Stephen Lock, den tidigare redaktören för *British Medical Journal*, beskrev i sin monografi år 1985 behovet av en effektiv review-process inom medicinsk publistik (3), och i början av 1994 redovisades resultaten av den mig veterligt mest aktuella undersökningen över "the peer review" i *Annals of Internal Medicine* (4), en tidskrift känd för sitt stora engagemang i layout och kvalitetsfrågor (5). Man fann här att denna review- och editing-process givit väsentlig förbättring av diskussionen kring begränsningarna av artiklarnas design och informationsvärde samt kring möjligheterna att dra generella slutsatser, och

**Medisinsk
publicering**



även vad gäller slutsatserna som författarna dragit från studien. För laboratoriemedicinare kan det följa av ett visst intresse att notera att presentationen av "diagnostic tests" (4) var en av de variabler som fick lägst poäng vid bedömningen av manuskript som skickats till tidskriften, och att denna var en av de få där processen inte lett till någon förbättring av manuskriptet.

Behov av undervisning om redovisning av vetenskapliga resultat som led i forskarutbildningen

Finns det då behov av en formaliserad undervisning av blivande forskare i dessa frågor? Jag tror personligen att de flesta tidskriftsredaktörer, redaktionsekreterare och referenter skulle svara "ja" på denna fråga, luttrade som de är efter många års erfarenhet av att läsa manuskript från personer utanför och inom den egna institutionen. Det räcker inte, och det är ännu mindre tids- och kostnadseffektivt, att enbart lära sig från sin handledare, och någon riskerar kanske att förfalla till en okritisk användning av modeuttryck (6) och yvigt skrivsätt (7). De många av oss som är autodidakter i medicinsk publistik inser att det tagit orimligt mycken tid och kraft att tillägna oss kunskaper, som en tidigt erbjuden introduktion i ämnet och undervisning kring manuskriptskrivandets teknik kunde ha givit.

Det finns en rad handböcker, från enkla sammanfattningar av typen "how to do it" (8, 9) till större och mer detaljerade, från sådana med betoning på det stilistiska innehållet (10, 11) och sådana som är

skrivna i en mer lättsam stil (12) till de effektiva och grundliga (5). International Committee of Medical Journal Editors utger rekommendationer rörande manuskriptets utformning (13), och de enskilda tidskrifterna ger anvisningar i sina Instructions to Authors. Känner man alltså bara till litteraturen i ämnet behövs kanske ingen formaliserad utbildning - men ett av inslagen i undervisningen är just att uppdatera deltagarna i litteraturen kring redovisning av vetenskapliga resultat!

Erfarenheterna från Göteborg, där vi just haft vår tredje kurs, är att många unga forskare söker kursen tidigt i sin forskarutbildning, men också att många seniora kollegor önskat få råd och tips, kanske inför slutfasen av ett avhandlingsarbete. Förutom över ämnet "det vetenskapliga manuskriptet" ("I början var ordet ...") har kursen innefattat föreläsningar kring "vägentill avhandlingen" ("A Young Person's Guide to The Thesis"), om att söka forskningsanslag, om litteratursökning och tidskriftsval, om användning av tabeller och diagram ("... men en bild säger mer än tusen ord") samt om "manuskriptets väg till publikation". Föreläsare har dels rekryterats från Medicinska fakulteten, dels från annat håll (Willie Gerhardt, Hälsingborg, och Tor-Arne Hagve, Oslo). Kursdeltagarna har livligt uppskattat att få kontakt med denna långa rad av erfarna forskare och sakkunniga i publiceringsfrågor, och som kunnat delge dem ett vitt spektrum av erfarenheter. Till nästa kurs räknar vi med att få ta del av erfarenheter kring forsknings- och publicerings-etiska problem av vår tidigare dekanus, ordföranden i SBU (Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik) professor Lars Werkö.

Något för specialistutbildningen av kliniska kemister?

Inom Svensk Förening för Klinisk Kemi var det tidigt i förberedelserna för den frivilliga specialistexaminationen (14) ett klart formulerat önskemål att vetenskaplig utbildning skulle vara ett led i specialistutbildningen, och att ett eget projekt skulle redovisas vid examinationen (15, 16). Idag förekommer ingen formaliserad utbildning i publiceringsfrågor av blivande specialister i ämnet, men det finns kanske skäl att ta upp frågan under det fortsatta arbetet med specialistutbildningen.

Litteratur

1. Lock S. Journalology: evolution of medical journals and some current problems. *J Intern Med* 1992;232:199-205. (del av "minisymposium")
2. Hagve T-A, Stokke O. Medisinsk publicering - et eget fagområde. *Klinisk Kemi i Norden* 1994;6(4):121 (Detta häfte).
3. Lock, S. A difficult balance. Editorial peer review in medicine. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1985.
4. Goodman SN, Berlin J, Fletcher SW, Fletcher RH. Manuscript quality before and after peer review and editing at *Annals of Internal Medicine*. *Ann Intern Med* 1994;121:11-21.
5. Huth EJ. How to write and publish papers in the medical sciences. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990.
6. Goodman NW. Paradigm, parameter, paralysis of mind. *BMJ* 1993;307:1627-9.
7. Gregory MW. The infectiousness of pompous prose. *Nature* 1992;360:11-2.
8. British Medical Association. How to do it. Articles from the *British Medical Journal*. Vol 1. 2nd ed. London: The Association, 1985.
9. Hall GM. How to write a paper. London: BMJ Publishing Group, 1994.
10. Barrass R. Scientists must write. A guide to better writing for scientists, engineers and students. London: Chapman & Hall, 1978.
11. Svenska språknämnden. Svenska skrivregler. Uppsala: Almqvist & Wiksell Förlag AB, 1991. 150 sidor.
12. Day RA. How to write & publish a scientific paper. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1989. (4th edition kommer under hösten 1994)
13. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, and supplemental statements from the International Committee of Medical Journal Editors. 1993.
14. Börjeson J, red. Specialistexamen i klinisk kemi. Svensk Förening för Klinisk kemi 1991:1-19.
15. Lindstedt G, Ganrot P O, Grubb A, Ronquist, Venge P. Frivillig specialistexamination i klinisk kemi i Sverige. *Klinisk Kemi i Norden* 1992;4(3):15-6.
16. Lindstedt G, Ganrot P-O, Grubb A, Ronquist G, Venge P. Specialistexamen i klinisk kemi. Frivillig examination för ökad kompetens. *Läkartidningen* 1993;90:599.

Measurement of Rheumatoid Factor in the Clinical Laboratory

- THE ADVANTAGES OF CLASS SPECIFIC TESTS

Thorbjörn Jónsson & Helgi Valdimarsson, Department of Immunology, National University Hospital, Landspítalinn, ÍS-101 Reykjavík, Iceland

INTRODUCTION

General considerations about rheumatoid factor

Rheumatoid factors (RF) are classically defined as antibodies directed against the Fc part of immunoglobulin G (IgG) molecules [1]. Elevation of RF can be found in most patients with rheumatoid arthritis (RA), but also in some patients with other rheumatic diseases, infections, lung and liver diseases and even cancer [1-3]. RF can also be found in some apparently healthy individuals [4, 5]. Raised levels of serum IgM, IgG, IgA and even IgE RF have been described in patients with RA [6-8]. Elevation of RF often precedes the clinical onset of RA and longitudinal studies have shown that RF elevation and isotype patterns are relatively stable [9-11].

Hitherto, most clinical laboratories have measured RF by agglutination techniques which do not distinguish between different RF classes. High titer of RF, as measured by agglutination, has been associated with poor prognosis in RA and the development of bone erosions [12-14]. However, RA patients who are seronegative judged by agglutination may also develop an erosive disease and some patients with high agglutination RF titer may have a good prognosis. A test that is more disease specific and informative about prognosis of RA patients is therefore required. Several studies have indicated that measurement of individual RF classes is clinically more useful than conventional agglutination tests (reviewed in 15). Thus, elevation of IgA RF has been reported to indicate poor prognosis in RA, such as the development of bone erosions [6, 7, 16] and extra-articular manifestations [17, 18] while high levels of IgG RF are found in most RA patients with rheumatoid nodules and

vasculitis [19, 20].

It has further been shown that most patients with definite RA have elevation of both IgM RF and IgA RF [21, 22] while most patients with milder forms of polyarthritis and other rheumatic conditions have elevation of only one RF class, usually IgM RF [21, 23].

Thus, there is increasing evidence indicating that measurement of individual RF classes is clinically useful. This seems to apply both for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with arthritis.

Methods for measurement of RF

Methods for measuring RF can be divided into two main categories; conventional agglutination of IgG coated particles (Rose-Waaler, Latex, etc.) and solid phase assays (radioimmunoassay, ELISA). The agglutination tests preferentially detect polymeric RF, especially IgM RF, and can not be used to measure individual RF classes.

The Department of Immunology at Landspítalinn in Reykjavík is the only laboratory in Iceland that has measured different RF classes by solid phase assay (ELISA). This assay has now been in routine use in the laboratory, in parallel with conventional agglutination tests, for almost ten years. The demand for class specific measurement of RF has been steadily increasing and is currently 68% of the total RF requests. This suggests that the clinicians consider this service useful.

In this paper RF results obtained by the solid phase technique and conventional agglutination are compared and discussed in relation to their clinical value.

MATERIALS AND METHODS

Testing procedures

When an agglutination test is requested by the clinician a sheep cell agglutination slide test is first performed (Rheumaton [®], Wampole Lab., New Jersey, USA). If this screening test is judged positive the sample is further titrated in a microtiter version of the Rose-Waaler test (RAPA [®], Fujirebio. Inc., Japan.) and a titer of $\geq 1:40$ is considered positive. When determination of individual RF classes is requested all samples are first screened by a sensitive ELISA system which detects the light chains of solid phase bound RF antibodies regardless of their class [24]. Samples positive in this screening test (90% cut-off) are measured further in a similar manner for elevation (95% cut-off) of the IgM, IgG and IgA RF classes [17, 21].

Clinical material

Every year between 7.000 - 8.000 samples are sent to the laboratory for determination of various autoantibodies, complement components, immune complexes, IgE and other immunological parameters that are considered to be clinically useful. Out of 14.850 samples tested in 1991 and 1992 RF was measured in 6.788 (46%). Both agglutination

and ELISA was requested in 4.074 instances (60%) and the RF findings in these samples are compared in this paper.

RESULTS

Of the 6.788 samples tested for elevation of RF in 1991 and 1992, 4.074 (60%) were tested both by ELISA and agglutination, 2.151 (32%) only by agglutination and 563 (8%) only by ELISA. Table I summarizes the results. Out of a total of 6.225 clinical samples tested by agglutination 515 (8%) had a titer of $\geq 1:40$. Of 4.637 samples tested by the ELISA screening test 456 (10%) turned out to have elevation of one or more RF classes.

In general there was a good correlation between results of the agglutination and ELISA tests (Table II). Thus, of the 4.074 samples tested by both methods only 145 (3.6%) samples were discordant; 55 were positive by agglutination but negative by ELISA and 90 were positive by ELISA but negative by agglutination. Over 80% of the agglutination positive/ELISA negative samples had a titer of 1:40, i.e. the lowest titer considered positive. Table III shows that of the 90 samples judged negative by agglutination but positive by ELISA 76 (84%) had

Table I.

RF tests performed at the Department of Immunology, Landspítalinn, Reykjavík in 1991 and 1992.

I. AGGLUTINATION TESTS :

6.225 samples screened by agglutination (Rheumaton [®])[†]

1.280 (21%) were Rheumaton positive

515 (8%) had a RAPA [®] titer $\geq 1:40$

II. ELISA :

4.637 samples screened by ELISA [†]

689 (15%) were ELISA positive

456 (10%) had one or more RF classes elevated

[†] 4.074 of these samples were tested both by the ELISA and agglutination techniques.

Table II. Comparison of RF findings in 4074 samples that were tested for RF both by ELISA and conventional agglutination.

	Agglutination test		
	Negative	Positive †	Total
ELISA negative	3604 (88.4%)	55 (1.4%)	3659
ELISA positive #	90 (2.2%)	325 (8.0%)	415
Total	3694	380	4074

† Positive refers to a titer of $\geq 1:40$ in the RAPA test.

Positive refers to elevation of IgM, IgG or IgA RF in the class specific ELISA.

elevation of only one RF class.

As can be seen from table II a total of 415 samples were positive in the class specific ELISA. Table IV shows that the most common RF pattern was an isolated elevation of IgM RF (27%), followed by elevation of IgM+IgA RF (26%) and IgM+IgG+IgA RF (20%). The great majority of samples with elevation of IgM RF were also positive by agglutination (Table IV). In contrast, the sensitivity of the agglutination test was $\leq 50\%$ for samples that lacked IgM RF (Table IV).

DISCUSSION

The main conclusion of this analysis is that a satisfactory correlation between agglutination and ELISA is only found when IgM RF is elevated (Table IV). Thus, the majority of samples with elevation of only IgA RF and/or IgG RF were negative when tested by agglutination while samples with an isolated elevation of IgM RF were usually positive (Table IV).

As can be seen from fig. 1 only 3% of individuals with isolated elevation of IgM RF have RA compared to 32% of individuals with elevation of both IgM RF and IgA RF and about two thirds of seropositive RA patients have elevation of both IgM RF and IgA RF [21]. As mentioned before elevation of IgA RF has been associated with poor prognosis and the development of bone erosions

Table III. Elevated rheumatoid factor classes in 90 samples that were negative when tested by agglutination but positive by ELISA.

Elevated RF class(es) :	Number of samples (%)	
IgM RF only	22	(24%)
IgG RF only	31	(34%)
IgA RF only	23	(26%)
IgM + IgG RF	3	(3%)
IgM + IgA RF	6	(7%)
IgG + IgA RF	5	(6%)
IgM + IgG + IgA RF	0	(0%)
Total	90	(100%)

[6, 7, 16] while RA patients with elevation of only IgM RF may have a relatively mild disease course [7, 21]. Furthermore, most patients with milder forms of arthritis and rheumatic diseases other than RA have elevation of only one RF class, most often IgM RF. It is therefore important for the clinician

Table IV. RF patterns in 415 samples with elevation of one or more RF classes and their correlation with agglutination.

Elevated RF class(es) :	Number (%) of samples	Percent also positive by agglutination
IgM RF only	112 (27%)	80%
IgG RF only	47 (11%)	34%
IgA RF only	39 (9%)	41%
IgM + IgG RF	16 (4%)	81%
IgM + IgA RF	109 (26%)	94%
IgG + IgA RF	10 (2%)	50%
IgM + IgG + IgA RF	82 (20%)	100%
Total	415 (100%)	

to be able to distinguish at an early stage arthritic patients who have an isolated elevation of IgM RF from those with raised IgM RF in combination with IgA RF. Conventional agglutination tests do not discriminate between such patients. Furthermore, most patients with elevation of only IgA RF, who are likely have a poor prognosis, are negative when tested only by agglutination techniques.

We therefore believe that that class specific measurement of RF is superior to agglutination both for diagnostic and prognostic evaluation of arthritic patients.

Many studies have dealt with the relationship between disease activity and RF [6, 8, 19, 25, 26].

It has, however, not been convincingly shown that the levels of different RF classes are useful for monitoring disease activity. Other laboratory parameters, such as erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein, are probably better in this respect.

We conclude that immunological laboratories providing service for rheumatoid patients should carefully consider the advantages of using tests that can discriminate between different RF classes. We believe that measurement of individual RF classes can give the clinician more valuable diagnostic and prognostic information about patients with arthritis, information that the conventional agglutination tests are unable to give.

Elevated RF

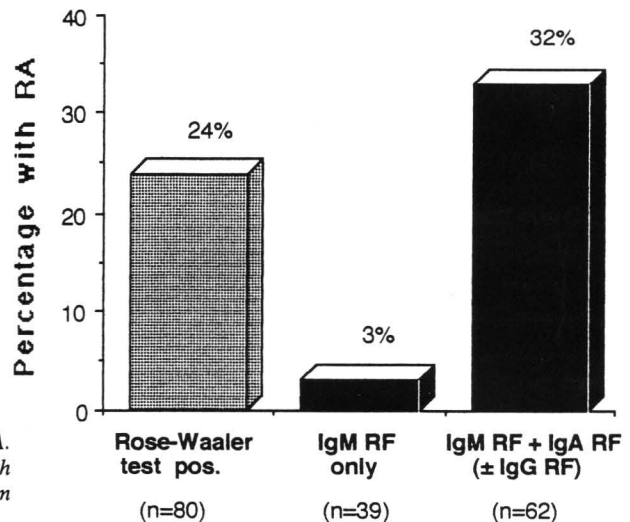


Fig. 1. Relation between elevated RF and RA. The bars show the percentage of individuals with elevated RF that have RA (modified from reference 23 with permission).

REFERENCES

1. Egeland T, Munthe E. Rheumatoid factors. *Clin Rheum Dis* 1983; 9: 135-60.
2. Bartfeld H. Incidence and significance of seropositive tests for rheumatoid factor in non-rheumatoid states. *Ann Int Med* 1960; 52: 1059-66.
3. Jónsson T, Thorsteinsson J, Valdimarsson H. Rheumatoid factor isotypes and cancer prognosis. *Cancer* 1992; 69: 2160-5.
4. Thorsteinsson J, Björnsson OJ, Kolbeinsson A, Allander E, Sigfússon N, Ólafsson Ó. A population study of rheumatoid factor in Iceland. A follow-up of 50 women with rheumatoid factor (RF). *Ann Clin Res* 1975; 7: 183-94.
5. Mikkelsen WM, Dodge HJ, Duff IF, Kato H. Estimates on the prevalence of rheumatic diseases in Tecumseh, Michigan, 1959-60. *J Chron Dis* 1967; 20: 351-69.
6. Tarkowski A, Nilsson L-Å. Isotype specific measurement of rheumatoid factor with reference to clinical features of rheumatoid arthritis. *J Clin Lab Immunol* 1983; 12: 129-35.
7. Teitsson I, Withrington RH, Seifert MH, Valdimarsson H. Prospective study of early arthritis. I. Prognostic value of IgA rheumatoid factor. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 673-8.
8. Gioud-Paquet M, Auvinet M, Raffin T, Girard P, Bouvier M, Lejeune E, Monier JC. IgM rheumatoid factor (RF), IgA RF, IgE RF, and IgG RF detected by ELISA in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1987; 46: 65-71.
9. Tuomi T, Palosuo T, Aho K. The distribution of class-specific rheumatoid factors is similar in rheumatoid and pre-illness sera. *Scand J Immunol* 1986; 24: 751-4.
10. Walker DJ, Pound JD, Griffiths ID, Powell RJ. Rheumatoid factor tests in the diagnosis and prediction of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1986; 45: 684-90.
11. Jónsson T, Thorsteinsson J, Kolbeinsson A, Jónasóttir E, Sigfússon N, Valdimarsson H. Population study of the importance of rheumatoid factor isotypes in adults. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 863-8.
12. Jacoby RK, Jayson MIV, Cosh JA. Onset, early stages, and prognosis of rheumatoid arthritis: A clinical study of 100 patients with 11-year follow-up. *BMJ* 1973; 2: 96-100.
13. Feigenbaum SL, Masi AT, Kaplan SB. Prognosis in rheumatoid arthritis. A longitudinal study of newly diagnosed younger adult patients. *Am J Med* 1979; 66: 377-84.
14. Sievers K. The rheumatoid factor in definite rheumatoid arthritis. An analysis of 1279 adult patients with a follow-up study. *Acta Rheumatol Scand* 1965; 9 (Suppl.). 1-121.
15. Jónsson T, Valdimarsson H. Is measurement of rheumatoid factor isotypes clinically useful? *Ann Rheum Dis* 1993; 52: 161-4.
16. Winska WHW, Thompson K, Young A, Corbett M, Shipley M, Hay F. IgA and IgM RF's as markers of later erosive changes in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1988; Suppl. 75: 238-43.
17. Lúðvíksson BR, Jónsson T, Erlendsson K, Sigfússon Á. Disease manifestations in patients with isolated elevation of IgA rheumatoid factor. *Scand J Rheumatol* 1992; 21: 1-4.
18. Elkon KB, Caeiro F, Gharavi AE, Patel BM, Ferjencik PP, Hughes GRV. Radioimmunoassay profile of antiglobulins in connective tissue diseases: elevated levels of IgA antiglobulin in systemic sicca syndrome. *Clin Exp Immunol* 1981; 46: 547-56.
19. Carpenter AB, Smaller S. Measurement of rheumatoid factor isotypes in the clinical laboratory. *Immunol Invest* 1989; 18: 765-73.
20. Hay FC, Nineham LJ, Perumal L, Roitt IM. Intra-articular and circulating immune complexes and antiglobulins (IgG and IgM) in rheumatoid arthritis: correlation with clinical features. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 1-7.
21. Jónsson T, Valdimarsson H. Clinical significance of rheumatoid factor isotypes in seropositive arthritis. *Rheumatol Int* 1992; 12: 111-3.
22. Eberhardt KB, Svensson B, Truedson L, Wollheim FA. The occurrence of rheumatoid factor isotypes in early definite rheumatoid arthritis - No relationship with erosions or disease activity. *J Rheumatol* 1988; 15: 1070-4.
23. Jónsson T. Studies on the clinical significance of rheumatoid factor isotypes. Doctoral thesis, University of Iceland, Medical Faculty. Reykjavík 1993.
24. Jónsson T, Árnason JA, Valdimarsson H. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) screening test for detection of rheumatoid factor. *Rheumatol Int* 1986; 6: 199-204.
25. Withrington RH, Teitsson I, Seifert MH, Valdimarsson H. Prospective study of early rheumatoid arthritis. II. Association of rheumatoid factor isotypes with fluctuations in disease activity. *Ann Rheum Dis* 1984; 43: 679-85.
26. Van Zeben, Hazes JMW, Zwinderman AH, Cats A, Van der Voort EAM, Breedveld FC. Clinical significance of rheumatoid factors in early rheumatoid arthritis: results of a follow up study. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 1029-35.

Produktnyt

Ansvarig: Palle Wang, Odense, fax +45 65 41 19 11

Coupling of special allergens.

ALK Laboratories has recently marketed a Coupling Kit to use in combination with their Magic Lite SQ Allergy System.

The reagents in the kit make it possible to produce Allergen Solid Phase by coupling any allergen of interest to paramagnetic particles.

All reagents are in liquid form and easy to dispense.

The Coupling Kit contains reagents for making Allergen Solid Phase for 100 specific IgE tests.

The Magic Lite SQ Allergy System utilizes chemiluminescence and nonisotopic assays.

Further information from ALK Laboratories,

Phone +45-45 76 77 77

Fax +45-45 76 5152



Kongresskalender

Ansvarig: Ilkka Penttillä, Kuopio, fax +358 71 17 32 00

December

2.-6.

36th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Nashville, TN, USA; Secr. Dr. DI Feinstein, Univ. of South California School of Medicine, 2025 Zonal Ave., Los Angeles, Ca 90033, USA, Tel: (1)-213-224-7224, Fax: (1)-213-225-1258

5.-7.

Analytical Quality Control and Reference Materials: Life Sciences, Rome, Italy; Dr. Roberto Morabito, Environmental Dept. - ENEA Casaccia, via Anguillarese 301, I-00060 Rome, Italy, Tel: (39)-6-3048-4933, Fax: (39)-6-3048-6571

1995

24.-27.1.

Arab Health 95, Dubai, U.A.E.; Fiars and Exhibitions, Ltd., Ste 12, Accurist House, 44 Baker Street, London W1M 1DH, UK, Tel: (44)-71-935-8537, Fax: (44)-71-935-8161

5.-6.2.

Arnold O. Beckman Conference - Pursuing Medical Relevance: A Crucial Role for the Clinical Laboratory Scientist, Charleston, SC, USA; AACC, Meetings Department, 2101 L Street, NW, Suite 202, Washington, DC 20037, USA, Tel: (1)-202-587-0717, Fax: (1)-202-887-5093

6.-10.2.

39th Annual Meeting of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research, Berlin, Germany; Prof. Dr. H. Riess, Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Augustenburger Platz 1, D-13344 Berlin, Germany

15.-18.2.

39th Annual Meeting of the Society on Thrombosis and Haemostasis Research, Berlin, Germany; Prof. Dr. H. Riess, Universitätsklinikum Rudolf Virchow, Augustenburger Platz 1, D-13344 Berlin, Germany, Tel: (44)-71-935-8537, Fax: (44)-71-935-8161

19.-23.2.

6^e Salon des Biotechnologies Appliquees a la Recherche, l'Industrie et l'Agriculture (BioExpo 95) & 7th European Congress on Biotechnology (ECB7), Nice, France; Isabelle Van Laethem, Agence DVL, 17, rue Robert Fleury, 75015 Paris, France, Tel: (33-1) 45 66 53 42, Fax: (33-1) 47 83 44 88

22.-27.4.

Spring Meeting of the American Society of Clinical Pathologists (ASCP) and the College of American Pathologists (CAP), Orlando, FL, USA; ASCP, 2100 West Harrison Street, Chicago, IL 60612-3798, USA, Tel: (1)-312-738-4890, Fax: (1)-312-738-1619

23.-27.4.

3rd International Union of Biochemistry and Molecular Biology Conference "Molecular Recognition", Singapore; Dr. Hoon-Eng Khoo, Hon. Secretary, 3rd IUBMB Conference, Dept. of Biochemistry, National Univ. of Singapore, Kent Ridge, Singapore 0511, Tel: 65-7723250, Fax: 65-7791453

25.-28.4.

Conference "Biochemical Analysis" with Exhibition, Leipzig, Germany; U. Arnold/A. Hänke, Tagung "Biochemische Analytik", Nymphenburger Str. 70, D-80335 Munich, Germany, Tel: (49)-89-123-4500, Fax: (49)-89-183-258

25.-28.4.

Interhospital 95, Hannover, Germany; Deutsche Messe AG, Messegelände, D-3000 Hannover 82, Germany, Tel: 49-511-89-0, Fax: 49-511-89-32626

25.-28.4.

Medical Design and Manufacturing Europe Exposition (MD & M), Hannover, Germany; Canon Communications, Inc., 3340 Ocean Park Blvd, Ste 1000, Santa Monica, CA 90405, USA, Tel: 1-310-392-5509, Fax: 1-310-392-4920

27.-28.4.

Oak Ridge Conference - Tomorrow's Technology Today, San Antonio, TX, USA; AACC, Meetings Department, 2029 K Street N.W., 7th floor, Washington, DC 20006, USA, Tel: (1)-202-587-0717, Fax: (1)-202-887-5093

18.-21.5.

2nd Annual Copenhagen Atherosclerosis Conference, an International Meeting, Copenhagen, Denmark; Olli Jaakkola, University of Tampere, Dept. of Biomedical Sciences, P.O.Box 607, FIN-33101 Tampere, Finland

24.-27.5.

Clinical Ligand Assay Society, 21st National and 1st International Meeting, Toronto, Ontario, Canada; Clinical Ligand Assay Society, 3139 S. Wayne Road, Wayne, MI 48184, USA, Tel: (313) 722-6290, Fax: (313) 722-7006

28.5.-2.6.

10th World Clean Air Congress and Exhibition, Espoo, Finland; Congress Management Systems, PO Box 151, FIN-00141 Helsinki, Finland, Tel: 358-0-175355, Fax: 358-0-170122

1.-3.6.

The Second IFCC/Arnold O. Beckman European Conference on Biomarkers in Environmental Toxicology, Cannes, France; Gerald Bishop Associates, Hillview House, 34 New Street, Charfield, Wotton-under-Edge, Gloucestershire GL12 8ES, UK

6.-8.6.

Medical Design and Manufacturing (MD & M) Conference, New York, NY, USA; Canon Communications, Inc., 3340 Ocean Park Blvd., Suite 100, Santa Monica, CA 90405-3216, USA, Tel: (1)-310-392-5509, Fax: (1)-310-392-4920

11.-16.6.

XV Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, Jerusalem, Israel; XVth Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, P.O. Box 50006, Tel Aviv 61500, Israel, Tel: (972)-3-540014, Fax: (972)-3-5175674

17.-18.6.

The 8th International Symposium on Quality Control - Towards New QC-QA-QM Paradigm, Kobe Japan, Mr. Masatoshi Yamamoto, Secretariat The 8th ISQC, c/o International Reagents Corporation, 1-30, Hamabe-dori 2-chome, Chuo-ku, Kobe 651, Japan, Tel: (81)-78-231-4151, Fax: (81)-78-232-0548

28.6.-2.7.

International Symposium on Porphyrins and Heme Related Disorders: Molecular Basis, Diagnostic and Clinical Aspect, Helsinki, Finland; Secretariat, Porphyrin -95, Congress Management Systems, PO Box 151, 00141 Helsinki, Finland, Tel: 358 0 175 355, Fax: 358 0 170 122

2.-7.7.

Laboratory Medicine 95 - 11th IFCC European Congress of Clinical Chemistry, Tampere; Laboratory Medicine 95, Tampere University Hospital, Department of Clinical Chemistry, P.O.Box 2000, SF-33521 Tampere, Finland, Fax: +358-31-2475554

8.-15.7.

XIV International Workshop on Rapid Methods and Automation in Microbiology, Manhattan, KS, USA, DYCFung, Kansas State University, Department of Animal Sciences and Industry, 139 Call Hall, Manhattan, KS 66506-1600, USA, Tel: (1)-913-532-5654, Fax: (1)-913-532-5681

10.-13.7.

Vth COMTOX Symposium on Toxicology and Clinical Chemistry of Metals, Vancouver, Canada; FW Sunderman Jr, Association of Clinical Scientists, Post Office Box 1292, Framington, Connecticut 06034-1292, USA, Tel: (1)-203-679-2328, Fax: (1)-203-679-2154

16.-20.7.

47th National Meeting of the American Association of Clinical Chemistry, Anaheim, CA, USA; American Association for Clinical Chemistry, Meetings Dept., 2029 K St. N.W., Suite 700, Washington, DC 20006, USA, Tel: (1) 202-857-0717, Fax: (1) 202-887-5093

21.-24.7.

6th International Congress on Pediatric Laboratory Medicine, Vancouver, Canada; Dr. Gillian Lockitch, Dept. of Pathology, British Columbia's Children's Hospital, 4480 Oak Street, Vancouver, British Columbia, V6H3V4, Canada, Tel: (604)875-2394, fax: (604)875-2193

24.-26.8.

45th Annual Congress of the Hungarian Society of Clinical Pathology, Eger, Hungary, c/o dr. Horvath Katalin, Hospital Laboratory, Markhot Ferenc Megyei Hospital, H-3301 Eger, Hungary, Tel: 36-36-411444, fax: 36-36-410816

25.-29.7.

6th ASEAN Conference in Medical Laboratory Technology, Kuala Lumpur, Malaysia; Sec. 6th ASEAN Conf in Med Lab Tech, c/o Institute for Medical Research, Pahang Rd. 50588 Kuala Lumpur, Malaysia, Tel: 60-3-2986033, fax: 60-3-2938306

3.-8.9.

XIIIth Meeting of the International Society of Haematology, Istanbul, Turkey; Cumhuriyet Cad. No. 269, 2, Harbiye, 80230 Istanbul, turkey, Tel: (90)-1-241-6514, Fax: (90)-1-241-1995

4.-8.9.

4th International Congress of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, Vienna, Austria; Prof. Dr. M Oellerich, Abt. Klinische Chemie, Robert-Koch-Strasse 40, D-37070 Göttingen, Germany, Tel: (49) 551 398561, Fax: (49) 551 398551

5.-8.9.

Chem Asia/Instrument Asia/Analab Asia 95 (CIA 95), Singapore; Singapore Exh Services Pte Ltd, 11 Dhoby Ghaut, 15-09 Cathay Bldg., Singapore 0922, Tel: 65-338-474-7, Fax: 65-339-5651

5.-10.9.

XII Latin American Congress of Clinical Biochemistry, Buenos Aires, Argentina; Secretaria, Federacion Bioquimica de la Prov. de Buenos Aires, Calle 6n 1344, 1900 La Plata, Argentina, Tel: (54)-21-23-3597, Fax: (54)-21-25-4224

15.-20.9.

The Second International Symposium on Osteoporosis, Beijing, P.R. China; Zhonghou Liu, MD/ Yan Xue, MD, No. 1 Sheng-gu Bei-li, Hepingli, Chao-yang District, Beijing, 100029, P.R. China, Tel: (86)-1-4219966 ext. 313, Fax: (86)-1-4216115

16.-22.9.

Fall Meeting of the American Society of Clinical Pathologists (ASCP) and the College of American Pathologists (CAP), New Orleans, LA, USA; ASCP, 2100 West Harrison Street, Chicago, IL 60612-3798, USA, Tel: (1)-312-738-4890, Fax: (1)-312-738-1619

20.-23.9.

Vlth Meeting of the European Placenta Group Joint Meeting with the Rochester Trophoplast Conference, Spa, Belgium; Prof. JM Foidart, Universite de Liege, Faculte de Medecine, Laboratoire de Biologie Generale, Tour de Pathologie (B23), Sart Tilman, B-4000 Liege, Belgium, Tel: (32)-41-56-2569, Fax: (32)-41-56-2936

24.-29.9.

7th Congress of the Federation of Asian and Oceanian Biochemists, Sydney, Australia; 7th FAOB Congress, GPO Box 128, Sydney, NSW 2001, Australia, Tel: (61)-2-262-2277, Fax: (61)-2-262-2323

13.-16.11.

American Heart Association Sessions, Anaheim, CA, USA; AHA, Scientific and Corporate Meetings, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231-4596, USA, Tel: (1)214-706-1511, Fax: (1)-214-373-3406

14.-15.11.

2nd International Conference for Chemical Information Users, Manchester, UK; Dr. M Coward, Chemistry Department, UMIST, P.O. Box 88, Sackville Street, Manchester M60 1QD, UK

1.-5.12.

37th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Seattle, WA, USA; Dr. Donald Feinstein, University of Southern California, School of Medicine, 2025 Zonal Avenue, Los Angeles, CA 90033, USA, Tel: (1)-213-224-7224, Fax: (1)-213-225-1258

1996

23.-24.6.

42nd Annual Meeting of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Barcelona, Spain

23.-28.6.

XXII International Congress of the World Federation of Haemophilia, Dublin, Ireland; XXII Int. Congress of the World Fed. of Haemophilia, c/o Conference Management Services, 26 Temple Lane, Dublin 2, Ireland, Tel: (353)-1-679-7655, Fax: (353)-1-679-2469

23.-28.6.

22nd World Congress of Medical Technology, Oslo, Norway; Congress Secretariat, NOBI, Lakkegt. 19-21, N-0187 Oslo, Norway, Tel: (47) 22 17 52 00, Fax: (47) 22 17 52 04

24.-27.6.

XXV Nordic Congress of Clinical Chemistry, Tors-havn, The Faroe islands; The Secretariat for the XXV Nordic Congress of Clinical Chemistry, c/o Faroe Travel pf, Staravegur 7, Box 1199, FR-110 Torshavn, The Faroe islands

8.-12.7.

XVI International Congress of Clinical Chemistry, London, U.K.; Mrs. Pat Nielsen, XVI International Congress of Clinical Chemistry, P.O.Box 227, Buckingham, Bucks MK18 5 PN, United Kingdom, Tel: +44 (0) 280-860613, Fax: +44 (0) 280-860487

23.-28.7.

22nd World Congress of Medical Technology, Oslo, Norway; Congress Secretariat, NOBI, Lakkegt. 19-21, N-0187 Oslo, Norway, Tel: (47) 22 17 52 00, Fax: (47) 22 17 52 04

28.7.-1.8.

48th National Meeting of the American Association of Clinical Chemistry, Chicago, IL, USA; American Association for Clinical Chemistry, Meetings Dept., 2029 K St. N.W., Suite 700, Washington, DC 20006, USA, Tel: (1) 202-857-0717, Fax: (1) 202-887-5093

25.-29.8.

26th Congress of the International Society of Haematology, Singapore, Rep. of Singapore; 26th Congress of the ISH, Secretariat, c/o National Blood Centre, Outram Road, Singapore 0316, Rep. of Singapore

11.-14.11.

American Heart Association Sessions, New Orleans, LA, USA; AHA, Scientific and Corporate Meetings, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231-4596, USA, Tel: (1)-214-706-1511, Fax: (1)-214-373-3406

6.-10.12.

38th Annual Meeting of the American Society of Hematology, Orlando, FL, USA; Dr. Donald Feinstein, University of Southern California, School of Medicine, 2025 Zonal Avenue, Los Angeles, CA 90033, USA, Tel: (1)-213-224-7224, Fax: (1)-213-225-1258

1997

20.-25.4.

Spring Meeting of the American Society of Clinical Pathologists (ASCP) and the College of American Pathologists (CAP), Boston, MA, USA; ASCP, 2100 West Harrison Street, Chicago, IL 60612-3798, USA, Tel: (1)-312-738-4890, Fax: (1)-312-738-1619

7.-14.6.

XVI Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis, 43rd Annual SSC Meeting, Florence, Italy; XVIth ISTH Congress c/o OICSrl, Via A La Marmora 24, I-50121 Florence, Italy, Tel: (39)-55-5000-631, Fax: (39)-55-5001-912

4.-11.7.

27th Congress of the International Society of Haematology, Amsterdam, The Netherlands; Pr. B. Lowenberg, Groene Hilledijk 301, NL-3075 EA Rotterdam, The Netherlands, Tel: (31)-10-4391911

27.-31.7.

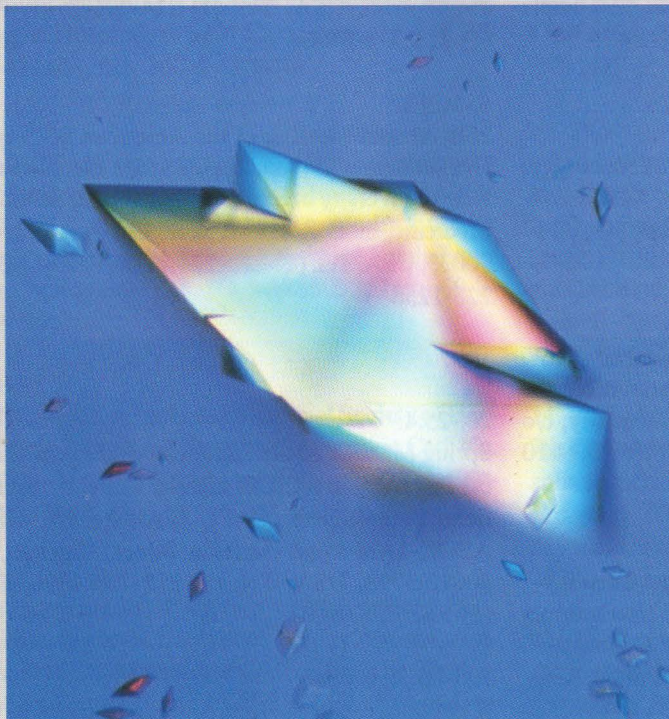
AACC National Meeting, Atlanta, GA, USA



DAKO

Insulin and C-Peptide

Non-Isotopic Microplate Enzyme Immunoassays



Insulin crystals (copyright: Jan Markussen, Novo Nordisk A/S)

Markers of
 β -cell function

- **Very sensitive**
Detection limits Insulin < 1 μ U/mL and
C-peptide < 0.05 ng/mL
- **Excellent specificity**
Insulin assay has a very low cross-reactivity against
proinsulin
- **Results in less than 90 minutes**
- **Developed in cooperation with Novo Nordisk A/S**

DAKO A/S, Denmark
Tel. +45 44 92 00 44
DAKO Diagnostika GmbH, Germany
Tel. 040 69 69 47-0
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 Diagnostics AG, Switzerland
Tel. 042 32 11 66
DAKO Ltd, United Kingdom
Tel. 0494 452016

Distributors in more than 40 countries



Orion Diagnostica

QuikRead[®] *CRP*



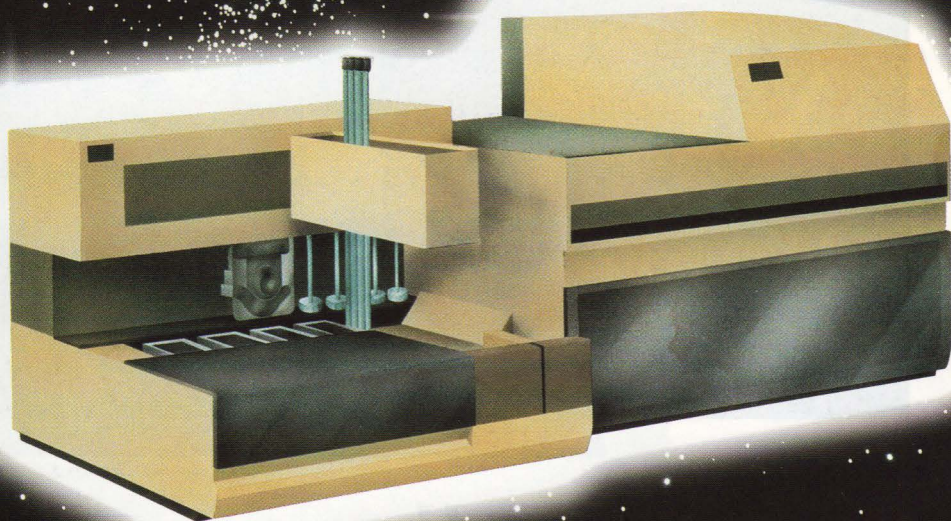
*It's really easy.
And quick.
And it's quantitative.*

Orion Diagnostica
P.O. Box 83
SF-02101 Espoo
Tel. +358 0 4291

Orion Diagnostica AB
Industrig. 8
S-619 00 Trosa
Tel. +46 156 533 60

Orion Diagnostica as
P.O. Box 321
N-1371 Asker
Tel. +47 66904675

AutoDELFLIATM



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

Nordisk förening för Klinisk Kemi (NFKK)

NFKK har som syfte att verka för utvecklingen av klinisk kemi, särskilt nordiskt samarbete inom forskning, utveckling och utbildning. Den består av medlemmarna i de vetenskapliga föreningarna för klinisk kemi i Danmark, Finland, Island, Norge och Sverige. Verksamheten i NFKK bedrivs i olika arbetsgrupper och kommittéer, t ex arbetsgruppen för utbildningsfrågor. Föreningen har det vetenskapliga ansvaret för *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation (SJCLI)* och

står dessutom för arrangerandet av de nordiska kongresserna i klinisk kemi.

Styrelsen består av Peter Nilsson-Ehle (ordförande) och Ísleifur Ólafsson (sekreterare) samt från Danmark: Axel Brock, Ebba Nexö; från Finland: Erkki Seppälä, Gunnel Sievers; från Island Leifur Franzson, Thorvaldur V. Gudmundsson; från Norge: Tor-Arne Hagve, Sverre Landaas; från Sverige: Arne Lundblad, Gunnar Skude.

TILL MANUSKRIPTFÖRFATTARE

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

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

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

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

Litteraturhänvisningar numreras i den ordning de anges i texten och skrives som i följande exempel.

Sandberg S, Christensen NB, Thue G, Lund PK. Performance of dry-chemistry instruments in primary health care. *Scand J Clin Lab Invest* 1989; 49:483-8.

Innehållet i de insända artiklarna kommer inte att genomgå vanlig granskning med referee-system. Redaktionskommittén kommer emellertid att värdera alla manuskript innehållsmässigt och redaktionellt och eventuellt föreslå ändringar.

**Emit® Cyclosporine Assay:
The New Standard in
Immunosuppressant Monitoring**

