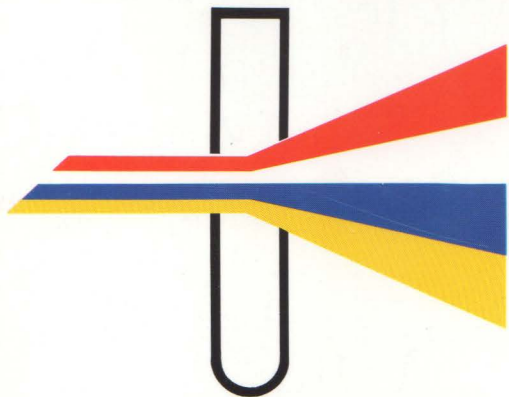


Klinisk Kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



**Nr 4, vol. 7
1995**

INNEHÅLL

- 109 XXV Nordiske kongres i klinisk kemi Tórshavn 23.06.96-27.06.96
- 113 Laboratoriemedicinens framtid
- 116 Styret i Norsk Selskap for Klinisk Kjemi og Klinisk Fysiologi
- 117 Klinisk biokjemi ved Haukeland sykehus
- 122 Rosan - Register Over Sjældne Analyser
- 123 Fallbeskrivning: Azatioprin-utløst benmærgshæmning
- 127 Riktig bruk av tabeller og figurer i vitenskaplige artikler
- 130 Bokanmälan: Nyttig norsk bok i klinisk biokjemi og fysiologi
- 131 Nordiske kurs
- 133 Från Estland
- 133 Klinisk kemi i Estland, Lettland och Litauen
- 134 Produktnyt
- 135 Innehåll i Klinisk Kemi i Norden 1995
- 136 Kongresskalender

Redaktionskommitté för KLINISK KEMI I NORDEN

Huvudredaktör: Kristoffer Hellsing, adress nedan.

Manuskript sändes till huvudredaktör eller det egna landets redaktör.

NFKK

och 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

Island

Cand. Pharm. Leifur Franzson
Dept of Clinical Chemistry
Borgarspítalinn Fossvogi
IS-108 Reykjavik
Island
Telefon: Int. +354 5 69 66 00
Telefax: Int. +354 5 69 65 78

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

Sverige

Docent Kristoffer Hellsing
Avdelningen för klinisk kemi
Akademiska sjukhuset
S-751 85 Uppsala
Sverige
Telefon: Int. +46 18 66 42 67
Telefax: Int. +46 18 54 96 23

Finland

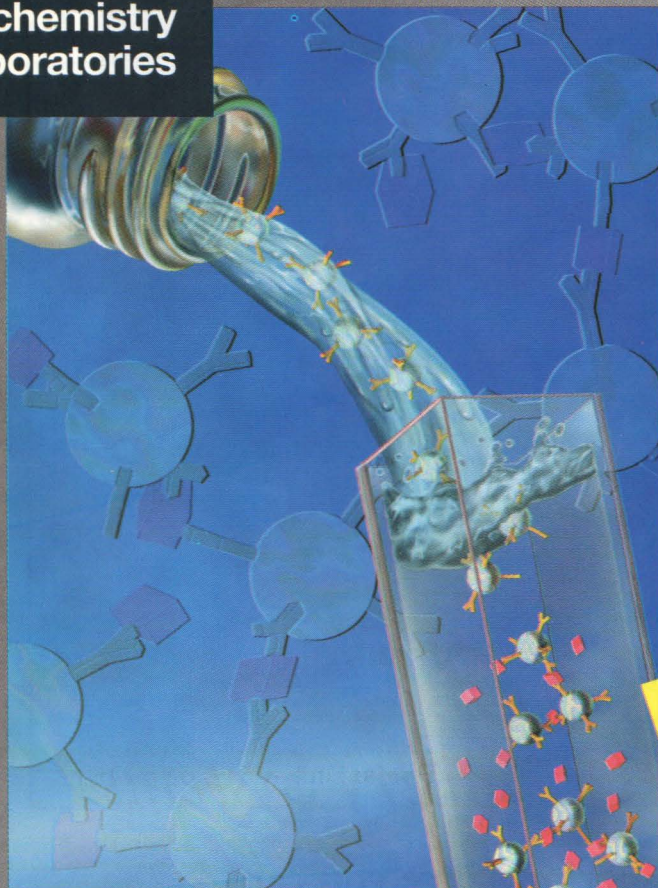
Professor Ilkka Penttilä
Avdelningen för klinisk-kemi
Kuopio universitetscentralsjukhus
SF-702 10 Kuopio
Finland
Telefon: Int. +358 71 17 31 50
Telefax: Int. +358 71 17 32 00

Omslaget: Nordens hus i Tórshavn

**DAKO has a
broad range
of anti-
bodies and
ELISA kits
for clinical
chemistry
laboratories**



DAKO



**New in the panel:
Cystatin C
Beta-2-Microglobulin**

Flexible determination of specific proteins

by turbidimetry and nephelometry

■ Ease of application on different automated analysers - procedures for most commonly used turbidimeters

■ Broad range of specific protein assays - now also including particle-enhanced turbidimetry

■ Reliable calibrators and controls in accordance with international Certified Reference Material (CRM 470)

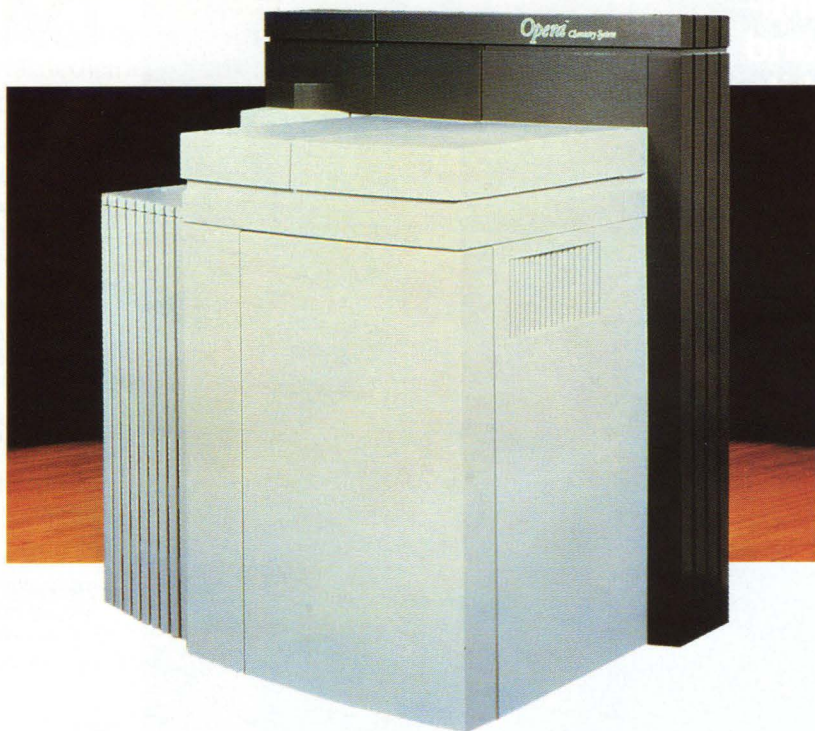
■ Wide measuring range with maximum security against antigen excess - few re-runs

Uncompromising reliability in diagnostics

Please contact your nearest regional office for the name of your local distributor:

Head Office: DAKO A/S, Produktionsvej 42, 2600 Glostrup, Denmark, Tel. +45 44 92 00 44, Fax +45 42 84 18 22.

Regional Offices: DAKO S.A., France, Tel. (1) 30 50 00 50. DAKO (AUSTRALIA) PTY. LTD, Australia, Tel. 02 316 4633/Fax 02 316 4773. DAKO Diagnostika GmbH, Germany, Tel. 040/696947-0. DAKO S.p.A., Italy, Tel. (02) 5060211. DAKO Japan Co., Ltd, Tel. 075 211 3655. DAKOPATTS AB, Sweden, Tel. 08 99 60 00. DAKO Diagnostics AG, Switzerland, Tel. 042-32 11 66. DAKO Ltd., United Kingdom, Tel. 01494 452016. DAKO Corporation, USA, Tel. 805 566 6655.



*Opera*TM Chemistry Systems

**All the performance you can
command in your own laboratory**

- Proven reliable performance
- Up to 420 tests an hour
- 24 hour availability
- New solid state ISE measuring Sodium, Potassium and Chloride
- Flexible direct tube sampling
- Automatic cuvette washing extends walkaway time
- Immediate STAT interrupt
- Easy to use, learn and train

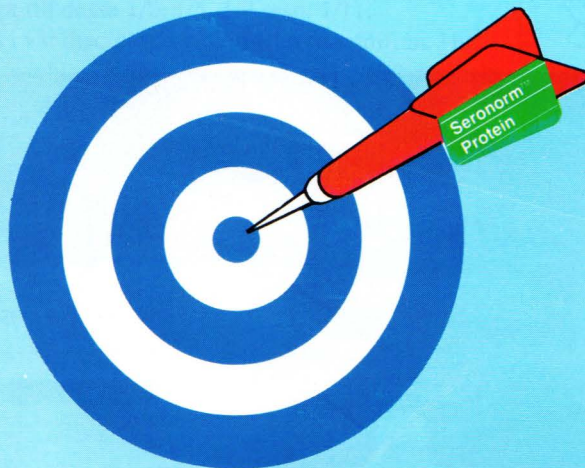
Bayer Diagnostics 

Sweden Norway Denmark Finland Iceland

Seronorm™ Protein

- to control your protein analyses

Available in
3 levels - 1995



**When there is no room
for second best**

- Transferred values from
RPPHS/CRM 470

Development/Production



SERO A/S

Production/Marketing



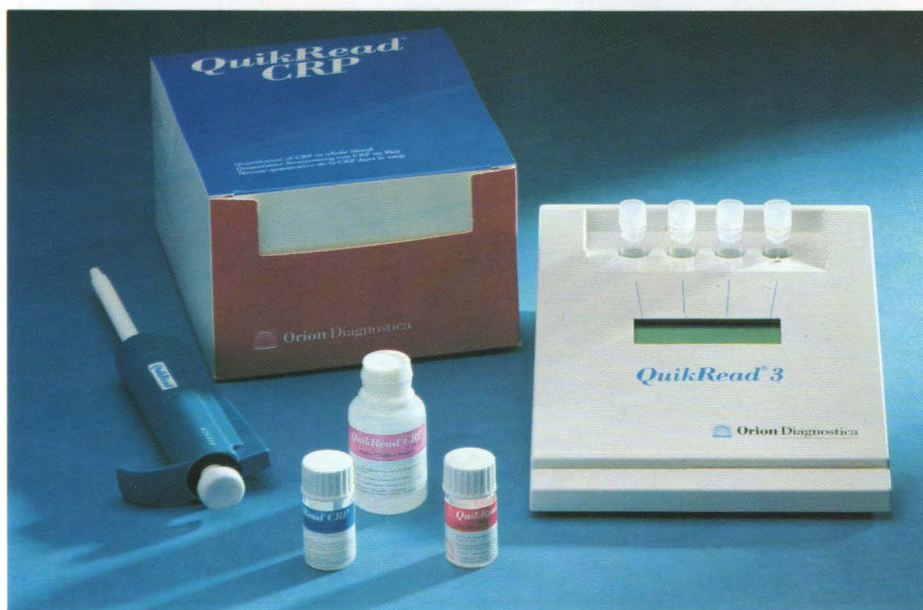
**NYCOMED
PHARMA**

NYCOMED PHARMA AS
P.O.Box 5012 Majorstua
N-0301 Oslo, Norway
Telephone +47 22 96 36 36



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

Klinisk Kemi i Norden

Nummer 4, volym 7, 1995

REDAKTIONELLT

Så kommer nästa nummer. Vi har kallat det decembernumret. Och visst blir det färdigt i december, men innan ni har det i handen kan det tyvärr ha hunnit bli januari. Efter påpekanden från några håll har vi beslutat att i fortsättningen ta bort månadsbeteckningen på numret. I fortsättningen får de heta nr 1,2,3 resp. 4, men vi räknar med att de - i varje fall tankemässigt - skall vara mars-, juni-, oktober resp. decembernummer. Liksom tidigare är vi tacksamma att få manuskript till dessa 1/2, 1/5, 1/9 resp. 1/11.

Det slits och dras i vår disciplin, såväl utifrån som inifrån. Hur kommer ämnet att utvecklas? Kommer vi att bli apparatskötare, helt i händerna på industrin? Kommer vi att bli apparatskötare, helt i händerna på industrin? Kommer vi att bli en del av ett stort laboratoriemedicinskt ämne? Ligger vår framtid i att profilera oss mer som en forskningsdisciplin? Om många känner tveksamhet till sådana frågor hur skall vi då kunna utbilda nya kliniska kemister, som skall ta över efter oss? Mikael Farstad öppnade debatten i nr 2. Nu skriver Göran K Hansson, professor och chef för Gustaf V:s forskningsinstitut, ut sitt recept. Vad tycker du? Vi i redaktionsgruppen kommer att söka vidtala olika personer att ge sin version av framtiden, men är naturligtvis fr.a. öppna för *din* version.

Vår egen lilla seriefigur doktor NORKK hittar du denna gång på sid. 113. Har du idéer till vad han kan tänkas göra så hör av dig.

I övrigt hittar du i detta nummer en blandning med olika inriktningar, laboratoriebeskrivning, fallbeskrivning, medicinska publikationsråd m.m. Du hittar också på sid. 135 ett register över vad som publicerats under året. Ganska imponerande, tycker jag! Men visst kan vi bli ännu bättre. Det hänger bl.a. på *dig*!

Med önskan om ett gott nytt år!

Kristoffer Hellsing



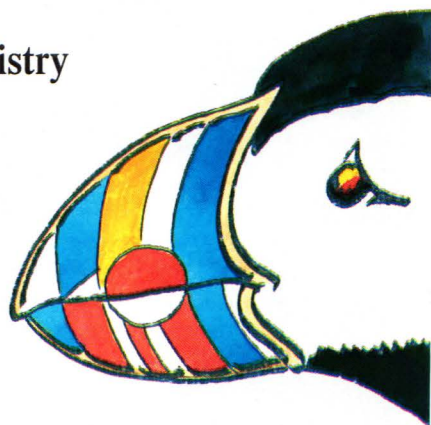
XXV NORDISKE KONGRES I KLINISK KEMI

TÓRSHAVN, 23.-27. juni 1996

XXV Nordic Congress of Clinical Chemistry

TÓRSHAVN, JUNE 23-27 1996

Organisationskomiteen er nu så langt med planlægningsarbejdet til at vi kan fremkomme med mere detaljerede informationer om arrangementet. Umiddelbart kunne man spørge sig „Hvorfor dog Tórshavn?“ Der er flere grunde til, at Dansk Selskab for Klinisk Kemi har valgt at placere kongressen netop dér: For det første er Tórshavn den geografisk set mest centrale by i Norden! For det andet har vi ønsket at placere kongressen et sted, hvor der er oplevelsesmuligheder udover de strengt faglige. Vi har således lagt vægt på, at kongressen skal indeholde en række arrangementer og tilbud, der også gør den attraktiv for ledsagende voksne og



børn. For det tredje har vi gerne villet, at også mere afsides beliggende områder får lejlighed til at være vært for vore kongresser. Klinisk biokemi er jo ikke reserveret universitetsbyerne!

Kort om Færøerne

Færøerne består af 18 øer i Atlanterhavet og byder på en storslået natur, der hele tiden skifter karakter med det foranderlige lys. Der er sjældent langt mellem tåge, blytunge regnvejrsskyer og højt solskin. Færøerne er selvfølgelig andet end grønne fjelde, får, fugle og små træhuse med tørv på taget. Det er også en særdeles nutidig fiskerination bestående af ialt ca. 50.000 indbyggere, hvoraf ca. 15.000 bor i Tórshavn. Politisk er Færøerne ligesom Grønland et selvstyrende område indenfor det danske rigsfællesskab. I modsætning til Danmark er Færøerne ikke medlem af den Europæiske Union. Sproget er nært beslægtet med islandsk og vestnorsk. Den færøske Króna har samme værdi som den danske Krone. Pengesedlerne er færøske, mønterne danske. Der betales ikke vekselgebyr ved omveksling mellem færøske og danske sedler. Infra-

strukturen er fuldt på højde med den øvrige skandinaviske standard. Vejnettet er veludbygget, og der er gode busforbindelser overalt på øerne, som er forbundet med broer eller færger. Færøerne er medunderskriver af Den Nordiske Pas Union og det er derfor ikke påkrævet for nordiske statsborgere at have pas ved indrejse til Færøerne.

Hvordan kommer man til Tórshavn?

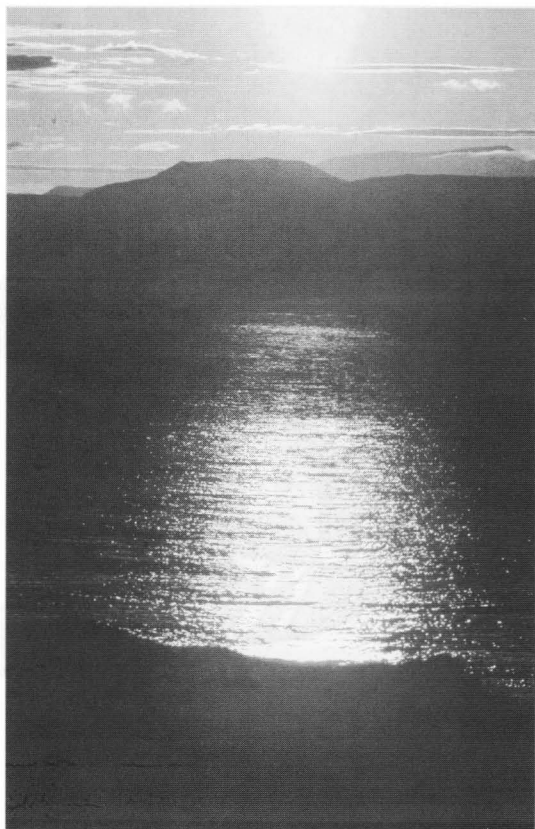
Der er 2-3 daglige rutefly mellem København og Færøerne. Endvidere er der to ugentlige flyforbindelser til Reykjavik og én til Glasgow. Lufthavnen ligger på øen Vágar. Bustransporten mellem lufthavnen og Tórshavn tager ca. 2 timer, idet transporten indbefatter færgetransport mellem Vágar og den ø, hvor Tórshavn ligger (Streymoy). Pris pr. person 100 kr. inkl. færge. Endvidere er der egentlig færgeforbindelse mellem Tórshavn og Danmark (Esbjerg), Norge (Bergen) og Island (Seydisfjörður). Kongressens rejsebureau (Faroe Travel pf, Staravegur 7, Tórshavn) sørger for, at alle kan komme frem og tilbage. **Af hensyn til indsættelse af evt. ekstra fly er det meget vigtigt at deadline for endelig tilmelding overholdes. Kun ved tilmelding inden 1. marts 1996 kan rejsebureauet sikre transport i henhold til de enkelte deltageres ønsker.**

Hvor holdes kongressen?

Nordens hus i Tórshavn kommer med sine meget fine faciliteter til at danne den fysiske ramme for hovedparten af det faglige program samt for udstillingen. Endvidere inddrages Radiohuset, som ligger nabo til Nordens Hus. Kongressen disponerer i perioden over Hotel Föroyar (Tórshavns største hotel), der ligger i gåafstand fra Nordens Hus. Under kongressen vil der være shuttle-bus mellem Nordens Hus og Hotel Föroyar.

Hvor kan man bo?

Ud over Hotel Föroyar findes der endnu et stort og velrenommeret hotel (Hotel Hafnia). Endvidere findes der en række mindre hoteller og „gæstehjem“, som naturligvis er billigere end de to ovennævnte. Hertil kommer - som et endnu billigere alternativ - et stort, moderne udrustet vandrehjem. Også privat indkvartering („bed and breakfast“) kan komme på tale, hvis der bliver ekstraordinær stor tilslutning. **Deadline for endelig tilmelding er 1. marts 1996. Af hensyn til indkvarteringen er det meget**



vigtigt, at kongreskomiteen på dette tidspunkt har en så komplet oversigt som muligt over antallet af deltagere og ledsagere.

Overordnet tidsplan

Registrering i Radiohusets forhal søndag den 23.06.96. Samme aften kl. 20.00 officiel åbning af kongressen i Nordens Hus. Kongressen afsluttes med festbanket på Hotel Föroyar torsdag den 27.06.96. Der er intet fagligt program om eftermiddagen onsdag den 26.06.96.

Tilmelding

Tilmelding foregår ved brug af tilmeldingsblanketterne, der sammen med „final announcement“ pr. 1. december udsendes til alle, der preliminært har tilmeldt sig kongressen. Endvidere udsendes materialet gennem de nationale foreninger.

Videnskabeligt program

Det videnskabelige program, der er blevet sammensat under hensyntagen til de mange tilbagemeldinger, organisationskomiteen har modtaget i forbindelse med preliminær tilmelding, indeholder hver dag en plenarforelæsning og to parallelle sessioner / work-shops formiddag og eftermiddag. Hertil kommer daglige poster sessioner. Det videnskabelige program er detaljeret beskrevet i „final announcement“.

Socialt program for alle kongresdeltagere og ledsagere

Udover åbningsceremoni og festbanket vil programmet indeholde nedenstående gratis fællesarrangementer med buffet **for alle**, der deltager i kongressen:

- Færøaften med buffet og underholdning på Nordens Hus tirsdag den 25.06.96.

- Mini-krydstogt på chartret færge, Teisten, til farvandene omkring Tórshavn. Båden (kapacitet 800 personer) sejler onsdag den 26.06.96, kl. ca. 14.00 fra Tórshavn og er tilbage senest kl. 21.00. Ruten fastlægges under hensyntagen til de dagsaktuelle vejrforhold. Under turen bliver der arrangeret buffet.

Muligheder for deltagelse i bureaubaserede udflugter

I Tórshavn kappes bureauerne om at arrangere spændende udflugter for byens turister. Prisniveauet

svarer til, hvad der er almindeligt andre steder i Norden.

Guidede ture for specielt interesserede

Ud over mulighed for deltagelse i bureaubaserede udflugtsarrangementer, har kongreskomiteen fået en stedkendt entusiast til at arrangere nogle alternative aktiviteter for de mere „barske“ deltagere / ledsagere:

Vandretur på Vágar til Gásadalur og Fjallavatn (søndag 23. juni - tirsdag den 25. juni)

Turen starter umiddelbart efter alle deltageres ankomst til lufthavnen på Vágar, så der skal pakkes til vandretur hjemmefra. Fra lufthavnen bustransport eller vandretur til Bøur. Herfra går det op over Rógvukollur (463 m) til Gásadalur, som er en lille, smukt beliggende bygd uden vejforbindelse med omverdenen. Herfra er der en betagende udsigt over Sørvágsfjorden mod Tindholmur og øen Mykines. Der overnattes i telt oven for Gásadalur, inden turen næste morgen fortsættes mod Fjallavatn. Vandringen er ikke lang - ca. 9 km - men der er stejle partier, så konditionen skal være rimelig.



Ved Fjallavatn slås lejr. Om eftermiddagen og aftenen er der mulighed for at fiske i vandet eller gå en tur ud til den stejle kyst eller til den affolkede bygd Slættanes (i alt ca. 12 km).

Ørredfiskeriet foregår på vanlig vis med stang, spin eller flue. Også orm (mask/mak) kan anvendes, men bør medbringes hjemmefra. Ørrederne er ikke specielt store, men der er som regel mange af dem, og tørfluefiskeriet kan ved gunstige lejligheder være meget fint. Lange støvler kan lette fiskeriet betydeligt, men de kan selvfølgelig være besværlige at få plads til i oppakningen.

Tirsdag formiddag afsluttes turen med en let vandring til Sörvágur, hvorfra vi tager bus og færge til Tórshavn med ankomst ud på eftermiddagen.

Overnatning foregår i eget telt, og deltagerne medbringer selv alt fornødent (mad, kogekar, fiskegrej, etc.). Med hensyn til påklædning: vejret kan være regnfuldt og blæsende, middeltemperaturen er ca. 10°. Deltagerne skal regne med ca. 100 kr. udgifter til transport (bus og færge).

Byvandring i det gamle Tórshavn (onsdag den 26. juni - formiddag)

Lokalkendt guide viser rundt i det gamle Tórshavn. På Tinganes ses gamle bygninger fra monopolhandelens tid, og landsstyrets bygninger findes også her. Mange af bygningerne er særdeles velbevarede, og det kan varmt anbefales at læse William Heinesens fortælling „Småstad og babel“ (i „Fortællinger fra Thorshavn“ eller „Kur mod onde ånder“) som optakt til vandringen i de snævre, maleriske gyder.

Antal: Max. 30.

Vandring til Kirkjubøur (torsdag den 27. juni)

Syd for Tórshavn ligger Kirkjubøur, som indtil reformationen var det gejstlige centrum på Færøerne. Her findes stadig en fungerende middelalderkirke, en ufuldstændig katedral fra omkring 1300 samt den største kongsbondegård på øerne.

En lokalkendt guide vil vise rundt og fortælle.

Vandringen fra Tórshavn til Kirkjubøur er forholdsvis let, og undervejs er der en fin udsigt over bl.a. Nólsoy-fjorden.

Turen varer ialt ca. 5 timer, og deltagerne betaler busbillet 25 kr. fra Kirkjubøur tilbage til Tórshavn.

Mykines (fredag den 28. - lørdag den 29. juni)

Hvis vejret ellers tillader det, er en tur til Mykines, Færøernes vestligste ø, en enestående oplevelse. Alene sejlturen fra Sörvágur forbi holme og skær med lunder og andre havfugle omkring båden er en oplevelse. På Mykines landes i en lille naturhavn, som er følsom over for vind og strøm. En stejl trappe fører op til den hyggelige bygd, og fra bygden er der ikke langt til fuglefjelde og holme med lunder, suler og rider. Her kan man stadig være heldig at opleve traditionel fuglefangst med net på de stejle fjeldsider, og måske bliver der mulighed for at smage lunder tilberedt på færøsk vis.

Overnatning foregår i eget telt eller evt. ved leje af hus, værelser (medbring sengetøj/sovepose). Meddel ved tilmelding til turen, om I ønsker indkvartering i hus. Deltagerne medbringer selv proviant til turen. Også udgifter til transport til og fra Tórshavn (160 kr. hver vej) eller lufthavn (60 kr. hver vej) og evt. leje af hus, værelse (100 kr. pr. nat pr. person) dækkes af deltagerne.

Debatt

Ansvarig: Kristoffer Helsing, Uppsala, fax +46 18 54 96 23

Laboratoriemedicinens framtid

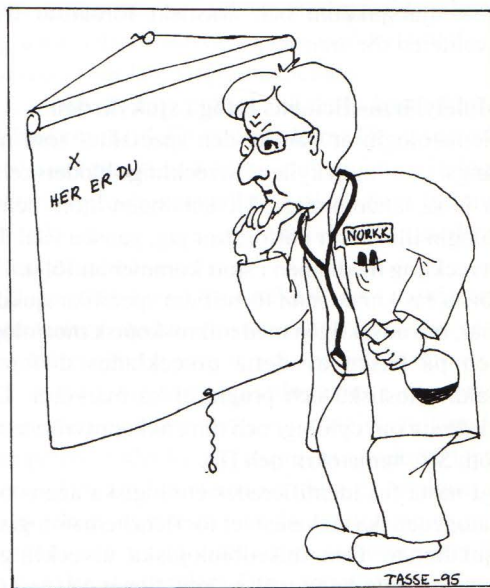
Göran K Hansson
Karolinska sjukhuset, Stockholm

I en tid då klinisk kemi och annan laboratoriemedicin granskas och ifrågasätts mer än någonsin, kan det vara motiverat att sätta in vårt ämne i ett biomedicinskt helhetsperspektiv och inte bara granska ämnet utifrån organisatoriska och ekonomiska aspekter utan även från vetenskapliga. Medan ämnets arbetsformer kommer att avgöras av ekonomiska, organisatoriska och tekniska förändringar, kommer ämnets själva existens att avgöras av om dess representanter förmår att delta i biomedicinens utveckling och i överföringen av grundvetenskapliga framsteg till praktisk sjukvård.

Vilka utmaningar står då biomedicinen inför under den närmaste framtiden?

Nobelpristagaren Michael Brown gav en elegant lägesbeskrivning i ett föredrag på Karolinska Institutet för några veckor sedan. Medan de stora framstegen hittills inom medicinen framför allt gällt exogena sjukdomsframkallade agens och metabola sjukdomar, förutspådde Brown att framtidens stora medicinska genombrott skulle gälla "cellbiologiska sjukdomar". Som exempel på sådana angav han störningar i celltillväxtkontroll som orsak till cancer och dysfunktion i specialiserade celltyper som orsak till bl a sjukdomar i nervsystemet. Brown, som är en av världens ledande forskare inom metabolisk forskning, och bl a upptäckt LDL-receptorn och kartlagt cellens kolesterolomsättning, ser alltså de stora utmaningarna i framtidens biomedicin inom cellbiologin.

Konkret handlar de vetenskapliga frågeställningarna om bl.a. DNA-protein-interaktioner, som reglerar genexpression, t ex av onkgener och tumör-suppressorgener i cellers tillväxtkontroll, och av



differentieringskontrollerande gener t ex under organanläggning. Vidare står de enzymologiska problem i fokus som gäller signaltransduktionsmaskineriet som överför extracellulära signaler till intracellulära fenomen, och slutligen igenkänningsfenomen på cellytan, t ex vid bildning av organ under embryonalperioden, aktivering av nervceller och aktivering av immunologiska cellreaktioner. I den biomedicinska forskningsfronten gäller alltså en reduktionistisk strategi. Därigenom står biokemiska frågor i centrum för forskningen och det biokemiska laboratoriet spelar alltför en viktig roll i utvecklingen.

Problemen inom den biomedicinska forskningsfronten kan tyckas långt ifrån den diagnostiska laboratoriemedicinens vardag. Men utvecklingen i tidigare faser av biomedicinen talar för att dagens grundforskning blir morgondagens diagnostik och terapi. Tempot i forskningsutvecklingen är dessutom accelererande på ett sådant sätt att vi snart kommer att ställas inför krav på avancerad cell/molekylärbiologisk diagnostik och terapi.

Den molekylära medicinen har faktiskt redan revolutionerat några områden där den slagit igenom. Ett exempel är framställningen av tillväxthormon med rekombinant DNA-teknik. Detta har för-

ändrat den pediatriiska endokrinologin, är på väg in i den adulta endokrinologin, och tycks även - på gott och ont - förändra elitidrotten. Ett annat exempel är det rekombinanta erythropoetin, som haft ett stort genombrott i behandlingen av anemi vid kronisk njursjukdom och drastiskt förbättrat livskvaliteten för uremiker.

Molekylärmedicinens intåg i sjukvården

Hematologin är kanske den specialitet som nått längst i sin "molekylära" utveckling - blodets celler är ju så lättåtkomliga. Utvecklingen inom hematologin illustrerar därför, tror jag, ganska väl den utveckling medicinen i stort kommer att följa. I en första fas kunde man identifiera specifika sjukdomar, huvudsakligen med mikroskopisk morfologi, och på basen av detta utvecklades differentialdiagnostiska och prognostiska markörer. Det rörde sig om cytologi och om enkla provrörstester som SR, hematokrit och Hb.

I nästa fas identifierades etiologiska agens och patogenetiska mekanismer för flera hematologiska sjukdomar. Den mikrobiologiska utvecklingen möjliggjorde diagnostik av infektioner och parasit-sjukdomar, och biokemins utveckling klargjorde metabola rubbningar och bristtillstånd t ex inom järn- och nukleotidmetabolismen. Detta blev basen för specifik behandling, dels med antibiotika, dels substitutionsbehandling. Inom diagnostiken såg vi mikrobiologiska odlingstekniker och biokemiska analysmetoder.

Den cellbiologiska utvecklingen inom hematologin startade med cytogenetiken och exploderade när immunologins landvinningar kunde börjas i bruk. Med antikroppar blev det möjligt att analysera cellyteproteiner som markörer för funktionella subgrupper och differentieringsnivåer. Betydelsen blev enorm, framför allt inom den maligna hematologin. Immunofenotypningen kompletteras nu med analyser av cirkulerande receptor-komplex, tillväxtfaktorer m m och från cytogenetiken har molekylärgenetisk analys av t ex translokationer och amplifieringar vuxit fram. Vi börjar nu se de första terapeutiska tillämpningarna, med immunomodulation, somatisk gentransfer m m.

Inom mitt eget forskningsområde, den kardiovaskulära medicinen, kom den molekylärmedicinska utvecklingen igång något senare än inom hematologin. Idag befinner vi oss emellertid i en snabb molekylär utveckling. Kloning och stor-

skalig expression av rekombinanta fibrinolytiska proteiner (tPA mfl) har inneburit ett terapeutiskt genombrott inom hjärtinfarktvården och kommer sannolikt även att revolutionera behandlingen av slaganfall. På det diagnostiska området spelar molekylärbiologisk metodik en viktig roll bl.a. vid analys av lipoproteinreceptorer och genetiska orsaker till ateroskleros och trombos. Stora förhoppningar knyts idag till somatisk genterapi, bl.a. vid korrektion av lipidmetaboliska rubbningar och vid behandling av restenos efter angioplastik. Slutligen kan molekylär strukturbologi bli betydelsefull, t ex för att identifiera antigena strukturer vid autoimmuna kardiovaskulära sjukdomar. De två sistnämnda projekten drivs bl.a. vid vårt eget laboratorium.

Vem ska göra det?

Molekylärbiologin har vuxit fram ur en önskan att förklara biologiska och fysiologiska processer i molekylära termer. Den har därigenom både ett reduktionistiskt och ett integrativt moment.

Molekylärbiologins metodarsenal är en syntes av flera specialiteter. Den har vuxit fram ur tre olika "klassiska" ämnen: biokemi, cellbiologi och genetik. Dessutom har två andra ämnen givit mycket betydelsefulla impulser, nämligen mikrobiologi och morfologi. Under resans gång har molekylärbiologin sedan framgångsrikt utvecklat nya tekniker. Inom grundforskningen drivs därför utvecklingen inom molekylärbiologi och molekylärmedicin av dem som har kunskap och engagemang inom området oberoende av vilket laboratorium eller institution de befinner sig i.

Inom sjukvårdsdiagnostiken är situationen anorlunda. Hittills har den molekylärmedicinska diagnostiken utförts av specialintresserade vid olika kliniker och laboratorier, men på sikt måste någon specialitet ta ett ansvar för kunskapsutveckling, utbildning och utvärdering. De befintliga laboratoriernas struktur byggdes dock upp före den molekylärmedicinska eran, och inget av dem är idag redo att ta hela detta ansvar. Istället tror jag att de formella regelverk som omgärdar dagens laboratoriespecialiteter verkar avskräckande på rekryteringen av personer som skulle kunna bära med sig den molekylärbiologiska kompetensen in i sjukvårdsdiagnostiken. Dessa strukturer måste därför ändras för att laboratoriemedicinen skall kunna anpassas till utvecklingen.

Inom klinisk kemi är det biokemiska grundkunnandet och förmågan till storskalig analytik och informationshantering viktiga komponenter i en molekylärmedicinsk diagnostik. På samma sätt finns det värdefulla beståndsdelar i t ex klinisk immunologi - kunskapen om cellytemolekyler, tillväxtfaktorer och makromolekylära interaktioner; klinisk genetik - molekylär genstruktur och klassisk genetik; och i mikrobiologi - framför allt virologins molekylärbiologiska grund men även bakteriologins gradvisa förändring från klassisk odlingsverksamhet till molekylärt baserad diagnostik.

Alla de här pusselbitarna är viktiga inom en molekylärmedicinsk diagnostik. Däremot är den gradvisa fragmenteringen av laboratediagnostiken till allt fler och mindre specialiteter direkt kontraproduktiv. Istället behövs samverkan och tvärvetenskap, både i klinisk diagnostik och i utbildning av laboratorieläkare. Detta förutsätter i sin tur att ST-tjänstgöringen görs mindre formaliserad. I själva verket tror jag att både ämnesutveckling och "avnämar"-krav talar för en sammanhållen laboratoriemedicinsk specialitet, åtminstone vad gäller klinisk kemi, immunologi och mikrobiologi.

Särskilda krav ställs på de stora sjukhusens laboratorier i och med den terapeutiska molekylärmedicinen. Cellodling och gentransfer blir preparativa steg inför behandling av en rad olika sjukdomar. De kan bedrivas hos invärtesmedicinare och kirurger likväl som inom laboratoriemedicinen. På sikt tror jag emellertid att denna verksamhet bör placeras inom laboratoriemedicinen, som kan garantera kvalitet, kontinuitet och professionalism på ett annat sätt än kliniskt anknutna speciallaboratorier. Men då måste laboratoriemedicinen engagera sig i verksamheten och anpassa sin struktur och utbildning så att man får

kompetens att ta hand om den. Det har man nämligen inte idag.

Den nya laboratoriemedicinen

Låt oss därför riva barriärerna, och anpassa laboratoriemedicinen till den moderna tidens krav. Jag skulle vilja förskriva följande molekylärbiologiska recept för laboratoriemedicinen:

1. Skapa ett laboratoriemedicinskt **hybridom**, i ett biokemiskt definierat medium. De nuvarande specialiteterna klinisk kemi, immunologi, virologi, bakteriologi och eventuellt farmakologi bör fusioneras till en gemensam, molekylärt inriktad laboratoriemedicin.

2. Använd **knock-out teknik** mot rigida och antikreativa strukturer som alltför formaliserade specialitetstjänstgöringar och specialistexamina.

3. **Klona forskarbegåvningarna** i den laboratoriemedicinska miljön - biologisk fullängdskompetens under klinisk expressionsvektor! Optimala arbetsmöjligheterna för duktiga forskare att inom laboratoriemedicinen få utnyttja sin experimentella och molekylärbiologiska kompetens för att lösa kliniska problem. Deras spontana mutationsfrekvens kommer att mer än väl tillfredsställa behovet av subspecialiserad nisch-kunskap!

Det är min uppfattning att den här strategin är nödvändig för att förnya laboratoriemedicinen och för att inom laboratoriemedicinen ram tillfredsställa den svenska sjukvårdens krav på molekylärmedicinsk kompetens och transferering av molekylärbiologiska rön till sjukvården. Därför skriver jag med glädje ut receptet till de kollegor som svarar för organisation och utbildning inom vår specialitet. Medicinen kan smaka beskt i början men det måste man övervinna. Behandlingen sker nämligen på vitalindikation!

Styret i Norsk Selskap for Klinisk Kjemi og Klinisk Fysiologi, mai 1995 til april 1996

Formann

Tor-Arne Hagve, Klinisk-kjemisk avdeling,
Rikshospitalet, 0027 Oslo.
Tlf. +47 22867052. Fax +47 22867029.

Nestformann

Petter Urdal, Klinisk kjemisk avdeling,
Ullevål sykehus, 0407 Oslo.
Tlf. +47 22119642. Fax +47 22118189.

Sekretær

Helge Rootwelt, Klinisk-kjemisk avdeling,
Rikshospitalet, 0027 Oslo.
Tlf. +47 22867023. Fax +47 22867029.

Kasserer

Atle Brun, Laboratorium for klinisk biokjemi,
Haukeland sykehus, 5021 Bergen.
Tlf. +47 55973109. Fax +47 88973109.

Styremedlem

Trine Bjørø, Hormonlaboratoriet,
Aker sykehus, 0514 Oslo.
Tlf. +47 22894666. Fax +47 22158796.

Styremedlem

Arnfinn Ihlebekk, Institutt for eksperimentell
medisinsk forskning, Ullevål sykehus, 0407 Oslo.
Tlf. +47 22600390. Fax +47 22600393.



Styret i NSKKKF. Fra venstre Helge Rootwelt, Petter Urdal, Atle Brun, Tor-Arne Hagve, Trine Bjørø. Bildet er tatt fra Rikshospitalet med et høstlig Oslo i bakgrunnen. Styremedlem Arnfinn Ihlebekk var ikke til stede da bildet ble tatt.

Klinisk biokjemi ved Haukeland sykehus

Mikael Farstad, Haukeland Sykehus,, 5021 Bergen

Kort historisk beskrivelse

Historien om den kliniske biokjemi ved Haukeland sykehus startet i 1948. Da tok daværende overlege ved Medisinsk avdeling, dr. med. Haakon Rasmussen kontakt med Medisinsk fysiologiske forening for å drøfte ansettelse av laboratorielege ved avdelingen. Formannen i Medisinsk Fysiologisk Forening, daværende dosent dr. med. Svein L. Sveinsson, ga uttrykk for at det burde opprettes et Sentrallaboratorium ved Haukeland Sykehus. Det ville ikke Rasmussen, og istedet ble det samme år utlyst en biokjemikerstilling som amanuensis ved det nyopprettede Universitetet i Bergen.

I 1956 ble professor i farmakologi, senere professor i klinisk biokjemi, Karl Closs, midlertidig ansatt som overlege ved laboratoriet med betegnelsen Biokjemisk sentrallaboratorium. Overlegestillingen ble senere gjort permanent, og Closs fortsatte som overlege til 1974. I 1963 ble navnet endret til Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB), en betegnelse som tidligere var brukt for universitetsinstituttet for klinisk biokjemi. I 1974 ble professor Mikael Farstad overlege (fra 1985 betegnet som avdelingsoverlege), og i 1988 ble professor Rune Ulvik avdelingsoverlege. Frem til 1988 var overlegestillingen knyttet til hovedstilling som professor i klinisk biokjemi ved Universitetet i Bergen. Denne koblingen er nå opphørt fordi det har vært hevdet at ansvarsområdet for en slik dobbeltstilling blir både for stort, og uklart. Avdelingsoverlegen kan imidlertid ha bistilling som professor II ved Universitetet.

Frem til 1975 var LKB et rent biokjemisk laboratorium, og hadde ikke direkte faglig ansvar for laborativ virksomhet ved de kliniske avdelingene. Dette år ble Kirurgisk laboratorium inkorporert i LKB, og dermed endret virksomheten seg til også å omfatte hematologi og hemostase.

Ved innflytting i den nye Sentralblokken i 1983 ble de kliniske laboratoriene ved de medisinske avdelingene slått sammen med LKB, mens det ble opprettholdt et spesiallaboratorium ved de medisinske avdelingene.

I 1976 ble det etablert en Seksjon for klinisk

farmakologi ved LKB. Denne har senere fortsatt som en faglig autonom seksjon under ledelse av spesialist i klinisk farmakologi (Olav Bakke til 1986, deretter Per Magne Ueland), men med felles administrasjon og personell.

Samme år ble det også etablert en *in vitro* allergidiagnostikk med kvantitering av det allergirelaterte immunglobulin (IgE), og påvisning av spesifikke allergener.

I 1985 ble det ansatt overlege bl.a. med ansvar for kontakten med primærhelsetjenesten. Senere er det bygget opp en betydelig kompetanse innenfor kvalitetssikring av laborativ virksomheten i primærhelsetjenesten.

Aktiviteten ved LKB har som for de fleste slike avdelinger vist en voldsom økning, og er nesten 10-doblet i perioden 1974 til 1994. Samtidig er det skjedd en endring ved at mer av aktiviteten er utadvendt. Mens analysemengden fra innlagte pasienter i 1974 utgjorde ca. 60 %, var den i 1994 ca. 52 %. Primærhelsetjenesten står nå for 1/3 del av den totale analytiske virksomhet.

Faglig utvikling

For tiden er alle overleger også professorer ved Universitetet i Bergen, enten i hoved- eller bistilling. Også en sykehusansatt biokjemiker er professor II. Alle overlegene og de fleste andre med annen, ikke-medisinsk embetseksamen, unntatt forfatter av denne artikkel, har både sin spesialistutdanning og sin forskerutdanning fra miljøet ved LKB. Det er både et resultat av, og en årsak til et meget tett samarbeid mellom sykehusdelen og universitetsdelen av LKB. Denne modellen gjør det lett å etablere fellesprosjekter med de kliniske avdelingene. I løpet av de siste 10 år er den faglige virksomheten blitt mer og mer konsentrert omkring en del "spissområder". Det gjelder særlig

- utvikling i området hyperbarmedisin
- hemokromatose og jernmangel
- porfyrisykdommer
- proteinkjemisk diagnostikk ved allergiske sykdommer

Den vitenskapelige stab ved LKB i 1984. Bortsett fra Hogne Vik, som nå er ansatt i Hafslund-Nycomed, er samtlige fremdeles ved LKB eller



Institutt for

klinisk biologi. Kan det skyldes mangel på initiativ eller fantasi, eller kan det bety et stimulerende og trivelig arbeidsmiljø? Imidlertid, fra venstre nåværende professor dr. philos. Rolf Berge, professor dr. med., overlege Rune Ulvik, professor dr. philos. Said Elsayed, professor dr. med., overlege Mikael Farstad, I. amanuensis dr. med. Atle Brun, overlege dr. med. Erik Florvaag, professor dr. med. (adjungert professor i radiologi) Hogne Vik og professor dr. med., overlege Sverre Sandberg.

- nyutviklet diagnostikk ved kobalamin- og folatmangel

- kvalitetssikring av laborativ virksomhet i primærhelsetjenesten

Innenfor hyperbarmedisin har LKB vært aktiv medarbeider i en rekke eksperimentelle (simulerte) dypvannsdykk ned til ca. 400 m eller ca. 40 atmosfæres trykk. Den største interesse var knyttet til observasjoner av benmargsdepresjon og øket forbruk av blodplater under høyt trykk.

Undersøkelser av blodplatefunksjoner under normale og hyperbare forhold har vært en viktig del av kompetanseoppbygging i hyperbarmedisin.

Innenfor området hemokromatose/hemosideri er det etablert en regional funksjon for diagnostikk av forstyrrelser av jernmetabolismen, og oppfølging av behandling. LKB har etter hvert et omfattende pasientregister for hemokromatose.

En flerregional funksjon for diagnostikk av porfyrier er for lengst etablert, og kartlegging av porfyri i Norge er en del av denne virksomheten. Aktiviteten innen dette feltet er fortsatt økende. Særlig interesse har det vært etablert omkring den familiære tilstanden erythropoietisk protoporfyri.

Aktiviteten innen allergologi er nært knyttet til forskning i basal allergologisk biokjemi. Det er etablert et omfattende system for *in vitro* allergidiagnostikk, og det er under utvikling nye muligheter for å diagnostisere allergologiske reaksjoner ved hjelp av spesifikke T-cellekloner. Det er også etablert analyser innen yrkesallergi og ved allergiske reaksjoner på anestesimidler.

Utviklingen av ny og forbedret diagnostikk av kobalamin- og folatmangel er særlig interessant. Ved Farmakologisk seksjon ved Institutt for klinisk biologi (IKB) har det i mange år vært drevet en avansert forskning omkring omsetning av homocystein. Denne forskning har resultert i etablering av homocysteinbestemmelser som del av den analytiske service ved LKB. Farmakologene har videre utviklet en pålitelig metode for å kvantitere metylmalonsyre. Også denne analysen er nå satt i "rutinevirksomhet" ved mistanke om folatmangel eller kobalaminmangel.

Arbeidet med å etablere en kvalitetskontroll, og skape et vitenskapelig grunnlag for laborativ virksomhet i primærhelsetjenesten begynte etter at en overlege (Sverre Sandberg) i 1985 fikk ansvaret for å bygge ut kontakten med regionens primærleger. Etter hvert har både omfang og intensjoner øket, og de siste årene har aktivitetene tatt sikte på et mer omfattende kvalitetssikringssystem.

I 1995 har LKB fått en overlegestilling i allergologi med hovedoppgave å koordinere den allergologiske service ved Haukeland sykehus.

Grunnutdanning i medisin, og videre- og etterutdanning av spesialister

Fordi alle overlegene ved LKB er også knyttet til Det medisinske fakultet i Bergen, i form av professorater i hoved- eller bistilling, har undervisning i klinisk biokjemi for medisinske studenter vært en integrert del av virksomheten. Til en viss grad har det også vært gitt undervisning for hoved-

fagstudenter som har avlagt hovedfagseksamen i biokjemi ved avdelingen. I de senere år har antall hovedfagstudenter øket, først og fremst på grunn av aktiv innsats av professorer med realistbakgrunn ved LKB (fra 1993 Institutt for klinisk biologi/ Seksjon for biokjemi).

LKB har hatt to utdanningsstillinger (assistentleger) i klinisk biokjemi siden tidlig på 1970-tallet. Ialt er minst 9 spesialister utdannet her. Av disse er 4 i overlegestillinger eller andre overordnede stillinger ved sykehus andre steder i landet, mens de øvrige er i sykehus- eller universitetsstillinger i Bergen. I tillegg til dette har stillingene vært brukt til sideutdanning i mange spesialiteter. Spesialistutdanningen ved LKB har vært sterkt forskningspreget idet samtlige assistentleger har fullført en doktorgrad som helt eller delvis har vært utført parallelt med spesialistutdanningen. Rekrutteringen har vært tilfredsstillende siden slutten av 1970-årene, noe som har vært antatt å skyldes den vekt LKB har lagt på forskningsmulighetene for assistentleger.

Etterutdanningen har vesentlig vært organisert enten av Det medisinske fakultet, Universitetet i Bergen, eller av Norsk selskap for klinisk kjemi (NSKK) og Norsk forbund for klinisk kjemi og klinisk fysiologi (NFKKKF). Overlegene ved LKB har stort sett deltatt i denne etterutdanningen, og har kun i moderat grad organisert egne etterutdanningskurs.

Forskning og forskerutdanning

Frem til 1974 var det i lange perioder ledige stillinger både for overleger og leger i utdanningsstillinger. Den vitenskapelige aktiviteten var derfor, naturlig nok, ikke særlig fremtredende. Fra 1974-75 ble de fleste stillingene besatte, og den vitenskapelige aktiviteten kom etter hvert igang. Den første doktorgraden der hele arbeidet var gjort i det klinisk-biokjemiske miljøet ble avlagt i 1978. I perioden senere har ialt et 20-talls personer helt eller delvis utført doktorarbeid i miljøet, i en del tilfeller i samarbeid med kliniske avdelinger. Det høye antall avlagte doktorgrader skyldes delvis mulighetene for overgang mellom stipendiatstillinger og utdanningsstillinger for spesialister. Det har hele tiden vært lagt stor vekt på at assistentlegene skal utføre vitenskapelig arbeid, helst med sikte på doktorgrad. Det synes å ha vært en vellykket politikk, og det har resultert i god rekruttering til klinisk

biokjemi. Et relativt stort antall utdannete forskere på doktorgradsnivå har senere gått til de ulike kliniske avdelinger eller det klinisk-biokjemiske miljøet ved Haukeland sykehus. Men det har også lyktes LKB å "eksportere" overleger og professorer til andre sykehus og universiteter.

Forskningen ved sykehusmiljøet ved LKB har vært drevet i nær kontakt med universitetsmiljøet ved LKB, fra 1993 som Biokjemisk seksjon ved Institutt for klinisk biologi. Alle overlegene har siden 1990 vært samtidig professor I eller II ved Universitetet i Bergen, og har derfor delt sin arbeidstid mellom sykehus og universitet på en fleksibel og hensiktsmessig måte. Også rent universitets- eller sykehusansatt ikke-medisinsk vitenskapelig personell har deltatt svært aktivt i avdelingens forskning. På denne måten er det bygget opp vitenskapelig kompetanse på flere områder. Det har vært et siktemål å bygge opp medisinsk-faglig kompetanse der den vitenskapelig kompetanse har vært høy, men det har også på flere områder vært bygget opp vitenskapelig kompetanse innenfor områder som i utgangspunktet var rent medisinsk-faglig (f. eks. primærhelsetjenestens kliniske biokjemi).

Det har i mange år vært et stort antall stipendiater ved avdelingen, og det vitenskapelige miljøet er blitt stadig utvidet. I den senere tid er det derfor lagt vekt på å forsøke å samle ressursene i færre områder. F. eks. er det igang en prosess der flere grupper søker mot et felles utgangspunkt i energiomsetning: syntese og nedbrytning av energirike forbindelser og konsekvensene av slik prosesser, som f. eks. syntese og nedbrytning av oksygenradikaler, og celleskader.

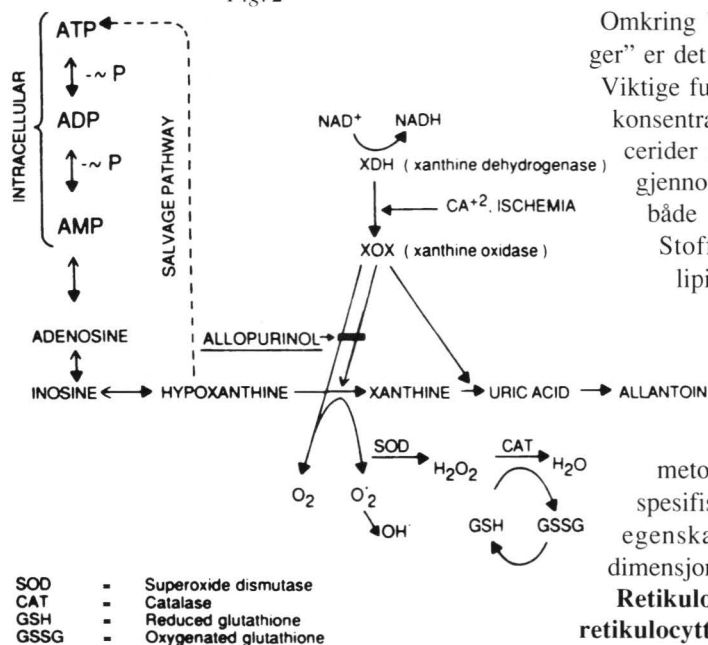
Ischemi og ATP-omsetning

Effektene av ischemi har vært studert i hjerte og lever. Et av de viktige funn er at allopurinol som beskytter vev mot ischemiskader, synes å virke gjennom hemmet nedbrytning av hypoxantin som dermed hopes opp og blir tilgjengelig for nysyntese av ATP når oksygen igjen blir tilgjengelig (Se Fig 2).

Jernstoffsiftet - biokjemisk og klinisk forskning

Siden 1970-årene har opptak av jern og porfyrinsyntese i mitokondrier vært ført videre til studier av jernbindende proteiner og deres relasjoner til oksygenradikaler, og til en ny hypotese om ferritin som en viktig antioksydant. Økning av

Fig. 2



Modell av den mest sannsynlige mekanismen for den beskyttende effekt av allopurinol på celledøde ved ischæmi og reperfusjon. Allopurinol har ingen signifikant hemmende effekt på oksygenradikalsyntesen, men har en signifikant og markert hemmende effekt på omdannelse av hypoxantin til xantin. Øket resyntese av ATP via "salvage pathway" i nærvær av allopurinol i reperfusjonsfasen synes derfor å være den dominerende effekt av allopurinol (Fra Witold Karwinski doktoravhandling).

ferritin i serum ved akutfase reaksjoner kan være uttrykk for styrking av antioksydantforsvaret ved øket oksydativt stress.

Utvikling av klinisk spisskompetanse innen forstyrrelser i jernstoffskiftet har resultert i klinisk forskning på områder som hemokromatose, jernbehov og jernmangel under graviditet og kompliserte jernmangelstilstander. Også oppbygging av basal og klinisk kompetanse om oksygenradikaler som årsak til sykdom er i gang.

Lipidforskning

Forskningen innenfor lipidstoffskiftet har vært konsentrert omkring betingelsene for fosfolipidsyntese i blodplater, og omkring effektene av syntetiske svovelholdige fettsyreanaloger.

Syntese av fosfolipider i blodplater reguleres både av spesifisiteten av acyl-CoA:

lysofosfat idyltranferase(r) for ulike fettsyrer og av tilgjengeligheten av substrater i form av acyl-CoA.

Omkring "syntetiske S-holdige fettsyreanaloger" er det bygget opp en meget aktiv gruppe. Viktige funn er at slike forbindelser nedsetter konsentrasjoner både av kolesterol og triglycerider i serum hos gnagere, sannsynligvis gjennom en øket forbrøining av fettsyrer både i mitokondrier og i peroksysomer. Stoffene er antatt å være potensielle lipidsenkende medikamenter.

Allergologisk forskning

Innenfor allergologisk forskning har det vært bygget opp en ekspertise omkring området allergisykdommer og inneliv. Det er også utviklet metoder til isolering av T-cellekloner med spesifisitet mot korte peptider med allergene egenskaper. Dette kan innebære en ny dimensjon i diagnostikk av allergiske lidelser.

Retikulocytmodning og karakterisering av retikulocytter

Forskning om porfyrininnhold i ulike fraksjoner av erytrocytter medførte behov for å kunne isolere rene retikulocytfraksjoner. Dette førte til en helt ny metode for isolering av retikulocytter fra perifert blod ved hjelp av immunomagnetiske kuler (Ugelstadkuler), og forskning omkring modning av disse yngste røde cellene.

Resultatene åpner også nye muligheter for f. eks. for blodtyping hos multitransfunderte pasienter ved å kunne foreta typing på isolerte retikulocytter.

Oppbygging av diagnostikk ved folat- eller kobalaminmangel

Diagnostikk av folat- og kobalaminmangel har vært begrenset av mangel på metoder som kan skille mellom disse mangeltilstandene.

Ved Farmakologisk seksjon, Institutt for klinisk biologi, er det imidlertid nå etablert to særdeles viktige metoder for utredning av kobalamin- og folatmangel, nemlig spesifikk og reproducerbar bestemmelse av homocystein og metylmalonsyre. Disse analysene er nå etablert i utredning av anemier med uklar genese, og i samarbeid med Farmakologisk seksjon innarbeidet i det diagnostiske arbeidet.

Primærhelsetjenestens kliniske biokjemi og NOKLUS

Siden 1985, da det ble ansatt en overlege med plikt til "å ha kontakt med primærhelsetjenesten", er det blitt etablert et kvalitetssikringssystem for laboratorievirksomheten i primærhelsetjenesten. Dette er nå bygget ut, og "Norsk kvalitetskontroll

for laboratorievirksomhet uten for sykehus" - NOKLUS - finansiert av Den norske lægeforening, er knyttet til Institutt for samfunnsmedisinske fag, Seksjon for allmennmedisin, men fysisk lokalisert til LKB. I takt med utvidelsen av det vitenskapelige grunnlaget for arbeidet, er virksomheten stadig utvidet. I 1995 deltar ca. 1700 legekontorer i kvalitetssikringsarbeidet, dette utgjør 95 % av alle allmennlege praksiser i Norge.

Klinisk allergologisk rådgivning

En klinisk utdannet overlege med basal allergologikompetanse er knyttet til LKB med ansvaret for *in vitro* allergologidiagnostikk og klinisk rådgivningstjeneste. Dette er en helt ny konstellasjon ved Haukeland sykehus, og åpner nye muligheter for å overvåke utvikling av allergier, f.eks. i samarbeid med bedriftshelsetjenesten.

Klinisk forskning

Avdelingen deltar i en rekke kliniske forskningsprosjekter.

Det har i mange år vært et samarbeid med Kvinneklinikken om jernmangel og jernbehov under graviditet. I samarbeid med helsemyndighetene har dette resultert i forslag til nye retningslinjer for jerntilskudd under svangerskapet.

Det mest omfattende engasjementet for tiden er imidlertid et stort prosjekt om homocystein, apolipoproteiner og andre risikofaktorer for prematur koronar hjertesykdom. I denne sammenheng deltar LKB også i en stor befolkningsundersøkelse om homocystein i Hordaland, ledet av forskere ved farmakologisk seksjon. Og ellers er deltagelse i en rekke prosjekter om klinisk-biokjemisk diagnostikk, om kvalitetssikring av laboratorievirksomheten i sykehus eller i primærhelsetjenesten viktige sider ved forskningsaktiviteten.

Alt i alt er den vitenskapelige aktiviteten ved avdelingen tilfredsstillende, og alt tyder på at aktiviteten også vil holde seg høy i de kommende år. Siden 1978 har antall leger og biokjemikere som avlagt doktorgrad ved avdelingen vært tilfredsstillende. Det er stadig ny rekruttering til forskning, og for tiden er 5-6 kandidater i ulike stadier av et doktorgradsarbeid. Det synes som om rekrutteringen, ihvert fall i den noenlunde nære fremtid skal fortsette å være tilstrekkelig.

Fremtidsperspektiver

På mange måter står den kliniske biokjemi ved en skillevei. Den analytiske rutine synes å utvikle seg etter to tilsynelatende motsatte tendenser

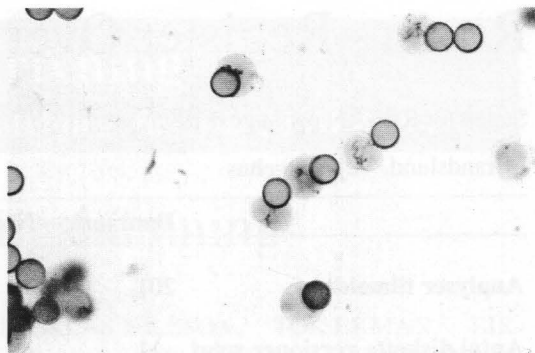


Fig.3

Isolering av rene retikulocytter ved hjelp av magnetiske kuler (Ugelstadkuler) påkoblet antitransferrinreseptor. Retikulocytene som har transferrinreseptor på overflaten, bindes til kulene og kan isoleres ved å trekkes ut med et sterkt magnetfelt. Etter vasking og fjerning av magnetfeltet oppnås mer en 98 % rene retikulocytter (Fra Atle Bruns doktoravhandling).

- øket automatisering i multikanalsystemer som både er "lukkede systemer" og fullstendig selvvedlikeholdende uten mulighet for å gripe inn, altså et rent industridominert område

- "pasientnære" undersøkelsesmetoder ved hjelp av enklere, mobile instrumenter

Erfaringer fra NOKLUS arbeidet antyder et langvarig (permanent?) engasjement i kvalitetssikringsarbeidet innenfor "primærhelsetjenestens kliniske biokjemi". Det er derfor sannsynlig at kvalitets-sikring, rådgivning, klinisk-biokjemisk basert diagnostikk, og videre kompetanseoppbygging innenfor disse områdene vil være hovedsatsningsområder i et lengre tidsperspektiv, både i den kliniske biokjemi generelt, og ved LKB som en naturlig fortsettelse av det arbeidet som allerede er utført.

Fordi forskning og faglige interesser ved LKB i ganske stor grad har vært konsentrert omkring hematologiske problemområder, f.eks. blodplater, retikulocytter, anemier, porfyrier, hemakromatose, jernmangel, antioksydantforsvar, lipid- og lipo-proteinomsetning og energiomsetning, er det rimelig at disse områdene fortsatt vil være de viktigste i hvertfall i det nærmeste 10-år. Det er også sannsynlig at LKB i sterkere grad vil bli engasjert i kliniske prosjekter omkring homocystein som risikofaktor for hjertesykdom og klinisk betydning av antioksydanter.

Avslutningsvis synes det derfor naturlig å spå at utviklingen vil gå sterkt i retning av kompetanseoppbygging og forskning/utvikling, og at den tradisjonelle kliniske kjemi mer vil bli en "servicebasis" for denne virksomheten.

Rosan - Register Over Sjældne Analyser

Status for ROSAN per august 1995

I Brandslund, Vejle sygehus

	Danmark	Norge	Sverige	Finland	Island	Total
Analyser tilmeldt	201	70	141	42	0	454
Antal diskette versioner solgt	11	8	7	4	2	32
Antal on-line abonnementer	5	1	3	0	0	9

Opdatering af diskette-version

Opdatering af ny 3-disk version for 2. gangskøbere koster kr. 500 (+ moms).

Ny 1. gangskøb er stadig kr. 800 + moms.

Bestilles ved Fax til Rosan Sekretariatet
+ 45 75 82 18 14.

Revidering af analyse-data i ROSAN

Laboratorier og læger, der har meddelelser og analyseoplysninger i ROSAN, bedes rette eventuelt ændrede forhold ved at tage en "Print-Screen" kopi, rette på udskriften, og sende det rettede ark til ROSAN-Sekretariatet, Fax + 45 75 82 18 14, eller brev (ROSAN-Sekretariatet, Klinisk Kemisk Afdeling, Vejle Sygehus, DK-7100 Vejle, Danmark).

Nye registreringer af specialviden eller tilbud/data vedrørende sjældne analyser og sygdomme
Registreringsark kan rekvireres fra ROSAN-Sekretariatet, Fax + 45 75 82 18 14.

Rosan som bog

Det vil blive overvejet i arbejdsgruppen at udgive de ca. 900 siders analyseoplysninger i bogform, idet der er tale om et unikt materiale, hvor ikke alene kliniske og teoretiske data er angivet, men også performance data på analyser, der rent faktisk udføres af den adresserede ansvarlige.

Ved opdatering af allerede registrerede analyser og indsendelse til den nationale repræsentant af ny med ønske om optagelse forudsættes det således, at man accepterer bogpublikation (dog kun til salg til professionelle laboratorielæger i første omgang). I

modsat fald bedes anført, at man kun ønsker optagelse i den elektroniske ROSAN.

Henvendelse til ROSAN Sekretariatet

Vi kan desværre ikke overkomme telefoniske henvendelser med ønske om at udføre søgninger - køb venligst disketterne. Skriftlige henvendelser bedes begrænset til et minimum. Specielt kan vi ikke rådgive vedrørende lokale EDB-problemer.

Gode råd fra brugerne er velkomne, men bliver ikke besvaret, men inkluderet i ny versioner og vejledninger. Kommentarer vil blive diskuteret i arbejdsgruppen.

Efterlysninger

Mange ringer og forespørger på meget specielle analyser. Hvem laver jod i urin? Gangliosid GM-1 antistof? Myelin Basic Protein-antistof? Histamin i S og U? Nyrestensanalyser? o.s.v.

Speciel Know-How kan også registreres.

Vedrørende problemer med installation af ROSAN

ROSAN kan kun installeres 1 gang, på 1 pc'er. Husk derfor at tage sikkerhedskopi først ("Disk-Copy").

Prints på papir af analyseoplysninger

Papirkopi af skærbilledet kan fås med "Print-Screen" tasten. Problemfrit under DOS med linjeprinter. Med pageprinter (f.ex. laser) skal siden være fyldt før printning igangsættes.

Hvis ROSAN er installeret under Windows, bruges "Print-Screen" og udklipsholder (Clip Board) i Windows).

Fallbeskrivning

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

Azatioprin-utlöst benmärgshämning^a

GUN-BRITT LÖWHAGEN,¹ INGER BRAIDE,² NICKLAS NILSSON,³ TOR EKMAN,² BIRGITTA SWOLIN,⁴ INGALILL NORDIN,⁴ CARINA WASSLAVIK,⁴ GÖRAN LINDSTEDT⁴

¹Institutionen för dermatologi och venerologi, ^{2,3}Institutionen för invärtesmedicin (²Avdelningen för allmän internmedicin, ³Avdelningen för reumatologi), ⁴Institutionen för laboratoriemedicin (Avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin), Göteborgs Universitet, Sahlgrenska universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg.

Sammanfattning: Två patienter, en 42-årig kvinna med discoid lupus erythematosus och en 81-årig kvinna med reumatoid artrit och andra autoimmuna manifestationer, fick tecken till svår benmärgshämning under behandling med azatioprin. Den första patienten, som repade sig efter utsättande av läkemedlet utan behov av blodtransfusioner, hade ingen påvisbar aktivitet av tiopurin S-metyltransferas (EC 2.1.1.67) i erythrocyter. Patient 2 krävde bl a flera transfusioner och sepsisbehandling, och hon håller på att hämta sig; analys av metyltransferaset har ännu ej utförts. Den laboratoriemässiga uppföljningen av azatioprinbehandling diskuteras mot bakgrunden av nya analytiska möjligheter, i första hand bestämning av tiopurin S-metyltransferas.

Behandling med azatioprin är väl etablerad för vissa hematologiska sjukdomar, fr a akut leukemi hos barn och idiopatisk trombocytopen purpura hos vuxna, men har sedan länge använts även för en lång rad tillstånd med autoimmun etiologi som lupus erythematosus, reumatoid artrit och kronisk aktiv hepatit (1-6). Svåra komplikationer, i första hand benmärgshämning, rapporteras förekomma i ett mindre antal fall, kanske omkring 1 % eller mer, och kan debutera relativt snart efter insättande av läkemedlet. Mindre allvarliga biverkningar har observerats i 10-20 % av fallen och har rapporterats

komma något senare. Vi redogör här för två fall av svår benmärgshämning som debuterade relativt tidigt under azatioprinbehandlingen. I det hittills undersökta fallet kunde nedsatt aktivitet av en viktig metabol väg för en av intermediärmetaboliterna sättas i samband med uppkomsten av denna fruktade komplikation.

Patient 1

Den första patienten är en 42-årig kvinna. Hennes hudbesvär debuterade i början av 80-talet med utslag i ansiktet. År 1983 ställdes diagnosen discoid lupus erythematosus (LE) efter ljusmikroskopisk undersökning av hudbiopsi. Hon har sedan dess, speciellt vår och sommar, haft recidiverande blå-röda fjällande plaque främst i ansiktet, även engagerande läpparna samt periodvis med spridning till övre delen av bålén. Hudförändringarna har tendens att läka med ärrbildning och pigmenttrubning. För övrigt har patienten mått bra och har vare sig kliniskt eller laboratoriemässigt haft några tecken på systemengagemang av sin LE. Hon har behandlats med kortikosteroider lokalt och intralesionellt samt de flesta år fått antimalariamedel (Plaquenil) från mars t o m augusti, terapeutiskt och som solskydd.

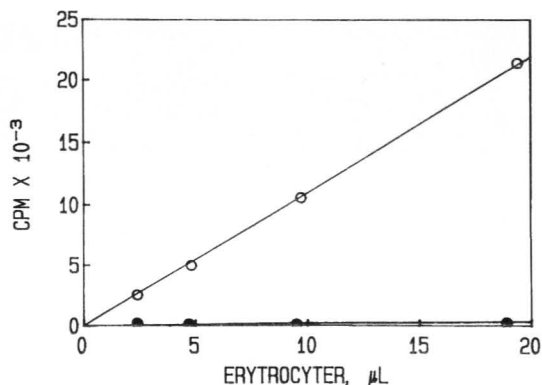
Mars 1995 fick patienten ett plötsligt uppblossande av blå-röda infiltrerade hudförändringar med utbredning ansikte, bröst, axlar och rygg samt dessutom sår och krustabildning på läpparna.

^a Sammanfattning av Grand Rounds vid Sahlgrenska universitetssjukhuset 5 oktober 1995.

Differentialdiagnostiskt övervägdes erythema multiforme eller subakut LE, men inga stöd för dessa diagnostiska alternativ erhöles. Anamnestiskt framkom att patienten varit ute och arbetat i trädgården i den tidiga vårsolen utan solskydd. Behandling inleddes i slutet av mars månad med Plaquenil och Prednisolon. Patientens hudförändringar läkte men recidiverade då Prednisolondosen sänktes under 15-20 mg/dag. Efter diskussion vid klinisk konferens i slutet av juni månad beslöts att gå in med azatioprin som kortikosteroidsparande medel. Den 3 juli ställdes patienten på Imurel® 50 mg x 2 (motsvarande 1,4 mg/kg kroppsvikt) förutom Plaquenil 200 mg x 1, och prednisolondosen höjdes till 30 mg dagligen i nedtrappande dosering. Före behandlingens insättande var B-Hb 137 g/L, B-LPK $5,6 \cdot 10^9/L$ och B-TPK $239 \cdot 10^9/L$. Den 14 juli, dvs efter knappt två veckor, var B-Hb 121 g/L, i övrigt ingen ändring. Den 1 augusti, dvs efter ca 4 veckor, hade B-Hb sjunkit till 92 g/L och B-LPK till $1,6 \cdot 10^9/L$. Hudförändringarna var helt läkta men patienten hade nu nasal herpes; för övrigt helt opåverkad. Både Imurel och Plaquenil utsattes. En benmärgsbiopsi utfördes. Man fann i märgen en påtaglig reducerad myelopoies, endast spridda erythropoetiska cellelement samt reducerad halt av megakaryocyter; sammanfattningsvis en hypocellulär benmärg med toxiska drag. Dagliga blodanalyser enligt ovan visade som lägst B-Hb 82 g/L, LPK $1,2 \cdot 10^9/L$ och TPK $24 \cdot 10^9/L$. Patienten var hela tiden opåverkad förutom smärre hematoma på underbenen. Hon hade ingen purpura eller slemhinneblödningar.

Hon erhöles inga transfusioner. Efter två veckor noterades vändning med först normalisering av B-TPK, därefter B-LPK och B-Hb. Sammanfattningsvis utvecklade patienten pancytopeni inom ca 4 veckor vilken klingade av efter utsättning av bl a azatioprin.

Bestämning av aktiviteten av tiopurin S-metyltransferas i erythrocyter (se nedan) utfördes enligt Weinshilboum et al (7) med 6-mercaptapurin och S-adenosyl-[$^{14}CH_3$]metionin som substrat. Som ses i Figur 1 hade patienten ingen påvisbar aktivitet jämfört med referenten. Dennes enzymaktivitet var 56 nmol/h/g hemoglobin, som senare visades vara nära normalmedelvärde.



Figur 1. Aktivitet av tiopurin S-metyltransferas (EC 2.1.1.67) i relation till volym erythrocyter i inkubationen. Enzymaktiviteten mättes som mängd radioaktivt material i en organisk fas vid extraktion efter inkubation av röda blodkroppar med 6-mercaptapurin och S-adenosyl-[$^{14}CH_3$]metionin (7). Öfyllad symbol: erythrocyter från referensindivid. Fylld symbol: erythrocyter från patient 1.

Patient 2

Den andra patienten är en 81-årig kvinna som insjuknade i december 1993 med stelhet och värk i rörelseapparaten, anemi samt laboratoriemässiga tecken till akut inflammation. Tillståndet tolkades som polymyalgia reumatica och behandlades med Prednisolon. Hennes besvär recidiverade vid nedtrappning av prednisolondosen, varför hon överremitterades för utredning på reumatologklinik. Här konstaterades erosioner i handskelett och knäleder samt förekomst av reumatisk faktor, varför diagnosen sattes till seropositiv reumatoid artrit. Guldaltbehandling inleddes men avslutades några månader senare pga bristande effekt och gastrointestinala biverkningar. Då var B-Hb 98 g/L, B-LPK $6,4 \cdot 10^9/L$ och B-TPK $347 \cdot 10^9/L$.

Den 17 juli 1995 ordinerades behandling med T. Azatioprin Scand Pharm® 50 mg 1x1 första veckan och därefter 1x2. Vid kontroll 1 augusti var B-Hb 96 g/L, B-LPK $5,9 \cdot 10^9/L$ och B-TPK $266 \cdot 10^9/L$. Tre veckor senare rapporterade patienten kraftigt illamående varför azatioprinseponerades. Vid provtagning den 25 augusti var B-Hb 62 g/L, B-LPK $0,7 \cdot 10^9/L$ med 3% segmentkärniga celler och B-TPK $4 \cdot 10^9/L$ (sic!). Patientens lades in på hematologisk vårdavdelning och behandlades för sepsis (initialt E. coli och senare koagulasnegativa staphy-

lokocker). Hon utvecklade blödningar i huden samt subkonjunktival blödning i ett öga. Sternalpunktion 28/8 visade bevarad lymfopoes, måttligt reducerad hematopoes, gravt reducerad myelopoes samt endast enstaka megakaryocyter. Biopsi från crista iliaca bekräftade en hypoplastisk benmärg med tecken på toxisk märgpåverkan utan tecken till malignitet. Undertvå veckor gavs upprepade transfusioner av erytrocyt- och trombocyt-koncentrat samt injektion Neupogen®. Patienten fick även en hög dos prednisolon per os. Den 18 september var B-Hb 103 g/L, B-LPK $5,4 \times 10^9/L$ och B-TPK $183 \times 10^9/L$. Hon skrevs därefter på egen begäran ut till hemmet.

Sammanfattningsvis utvecklades anemi, neutropeni och trombocytopeni hos denna kvinna med seropositiv reumatoid artrit under en månads behandling med azatioprin 100 mg/dag. Detta krävde transfusioner och behandling med granulocytopeni-stimulerande farmaka, jämte behandling av sepsis. Dessa biverkningar var synnerligen allvarliga. Fyra veckor efter utsättande av azatioprin var värdena för B-Hb, B-LPK tillbaka till utgångsvärdena, medan B-TPK fortsatt låg strax under referensintervallet.

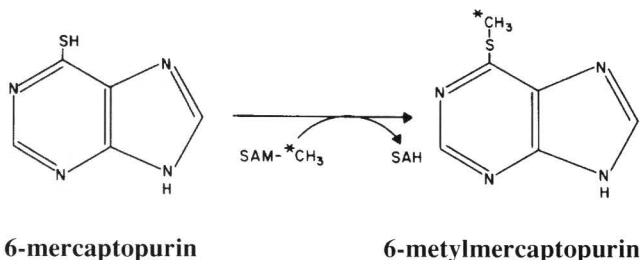
I detta fall har bestämning av Ery-tiopurin S-metyltransferas ännu ej utförts med tanke på de multipla blodtransfusionerna.

Azatioprin: struktur och metabolism

Azatioprin är ett S-imidazolderivat av 6-mercaptopurin och hydrolyseras i kroppen med frisättning av 6-mercaptopurin. Denna substans metaboliseras efter i princip tre skilda vägar (8):

(1) I en reaktion katalyserad av hypoxantinguanin fosforibosyltransferas (IMP:pyrofosfat fosforibosyltransferas, EC 2.4.2.8) bildas 6-tioguanosin-5'-fosfat vilken omvandlas till 6-tioguanosin-5'-fosfat och vidare till 2'-deoxy-6-tioguanosintrifosfat. Denna inkorporeras i DNA, vilket anses vara basen för läkemedlets cytotoxiska effekt (9).

(2) 6-Mercaptopurin, liksom flera av dess derivat (8), är substrat för S-adenosyl-L-methionin:tiopurin S-metyltransferas (EC 2.1.1.67) vilket katalyserar bildningen av metyltiopuriner (Figur 2). Genetisk polymorfism för detta enzym är känd sedan mer än ett decennium (1, 2) med en rapporte-



Figur 2. Reaktion katalyserad av tiopurin S-metyltransferas (EC 2.1.1.67). SAM = S-adenosylmethionin.

rad prevalens av 11% för heterozygoti för en högaktivitetsallel och en lågaktivitetsallel. Homozygoterna för den senare allelen, rapporterad prevalens ca 0,3%, har ringa eller ingen påvisbar aktivitet. Den molekylära mekanismen för den bristfälliga enzymaktiviteten har nyligen klarlagts (10).

Av de metylerade tiopurinderivatens anses endast tioguaninnukleotiderna ha cytotoxisk aktivitet genom inkorporation i DNA bl a eftersom de metylerade baserna ej är substrat för hypoxantinguanin fosforibosyltransferas (8). Däremot är 6-tioguanosin 5'-fosfat en potent hämmare av de novo purinsyntesen. Metylering av 6-mercaptopurin leder därför till en metabolt inaktiv produkt.

Huruvida enzymaktiviteten in vivo endast bestäms av enzymets egenskaper, eller även av tillgängligheten av S-adenosylmethionin, är inte fullt klarlagt (8). Man kan alltså inte utesluta möjligheten att ökad toxicitet av azatioprin uppträder om patienten får en nedsättning av metyleringskapaciteten under sjukdomsförloppet.

(3) Oxidation av 6-mercaptopurin i reaktioner katalyserade av xantinoxidas leder till bildning av den biologiskt inaktiva slutprodukten tiourinsyra. Kliniskt betydelsefulla variationer i xantinoxidasaktivitet anses förekomma endast under behandling med allopurinol, dvs xantinoxidashämmare, medan genetiska variationer inte anses spela någon klinisk roll. Hematopoietiska vävnader saknar denna enzymaktivitet (8).

Klinisk relevans av skillnad i metyltransferasets aktivitet

Den väg som idag anses vara den viktigaste determinanten för 6-mercaptopurins cytotoxiska aktivitet är väg 2, dvs metylering av tiolgruppen. Individer med låg aktivitet får ökade koncentrationer av 6-tioguanosin-5'-fosfat (6-tioguanin-

nukleotid) (2, 11) ledande till ökad biologisk aktivitet av läkemedlet och ökad risk för biverkningar med gängse dosering. Inverst får patienter med hög aktivitet av metyltransferas lägre intracellulära koncentrationer av denna metabolit, och i ett material av akut lymfoblastleukemi hos barn sågs en sänkt prevalens av lång tids sjukdomsfritt intervall hos sådana barn (11, 12). Detta kan alltså tolkas som en nedsatt cytostatisk effekt av azatioprin vid hög metyltransferasaktivitet och kan tas som intäkt för värdet av monitorering av azatioprinbehandling med bestämning av 6-tioguaninnukleotid. En annan möjlighet vore bestämning av tiopurinbaser i DNA från leukocyter (9). Alternativt kan bestämning av metyltransferaset användas för att ge en fingervisning om patientens mercaptopurin-inaktiverande kapacitet.

Inget fall av benmargssuppression finns rapporterat i Läkemedelsverkets biverkningsregister. Detta ter sig förvånande mot bakgrunden av den citerade prevalensen av homozygoti och heterozygoti för metyltransferasbrist och med tanke på antalet patienter som behandlas med azatioprin. Rimligen är detta ett uttryck för att benmargssuppression betraktats som en förväntad biverkan hos ett cytotoxiskt läkemedel. Vi känner i själva verket inte incidensen av akut benmargssuppression hos patienter med normal metyltransferasaktivitet bestämd före eller initialt under behandlingen.

Bör bestämning av tiopurin S-metyltransferas utföras före insättning av azatioprinbehandling?

En aktuell översiktsartikel beskriver det som att spela rysk roulett om läkaren sätter in azatioprinbehandling utan att säkerställa en normal aktivitet av tiopurin S-metyltransferas (3). Man kan hävda att noggrann uppföljning av celler i blod under den första tiden borde leda till att man identifierar patienterna som riskerar svår biverkan. Emellertid ser man ibland att pancytopeni utvecklas relativt sent, men kan då te sig mycket dramatisk. Fallen som utvecklar pancytopeni kan kräva kortare eller längre sjukhusvård, och kostnaderna för sådan vård får sättas i relation till kostnaden för rutinmässig enzymaktivitetsbestämning. En rimlig konsekvens med tanke på ovan relaterade fallbeskrivningar är en rekommendation om enzymaktivitetsbestämning före start av azatioprinbehandling för att ge möjlighet att identifiera patienter med risk för hög drogkänslighet. Vidare kan för patienter med hög metyl-

transferasaktivitet risk för terapisivikt föreligga med gängse dosering (11), och enzymaktivitetsbestämning kan vara vägledande. Utöver detta krävs en noggrann uppföljning av celler i blod fortlöpande under hela behandlingstiden för att identifiera de patienter som riskerar svår biverkan såväl tidigt som sent under behandlingen.

Referenser

1. Weinshilboum RM, Sladek SL. Mercaptopurine pharmacogenetics: monogenic inheritance of erythrocyte thiopurine methyltransferase activity. *Am J Hum Genet* 1980; 32:651-62.
2. Lennard L, Van Loon JA, Weinshilboum RM. Pharmacogenetics of acute azathioprine toxicity: relationship to thiopurine methyltransferase genetic polymorphism. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46:149-54.
3. Anstey A. Azathioprine in dermatology: a review in the light of advances in understanding methylation pharmacogenetics. *J R Soc Med* 1995; 88:155-60.
4. Snow JL, Gibson LE. A pharmacogenetic basis for the safe and effective use of azathioprine and other thiopurine drugs in dermatologic patients. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:114-6.
5. Connell WR, Kamm MA, Ritchie JK, Lennard-Jones JE. Bone marrow toxicity caused by azathioprine in inflammatory bowel disease: 27 years of experience. *Gut* 1993; 34:1081-5.
6. Ben Ari Z, Mehta A, Lennard L, Burroughs AK. Azathioprine-induced myelosuppression due to thiopurine methyltransferase deficiency in a patient with autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1995; 23:351-4.
7. Weinshilboum RM, Raymond FA, Pazmiño PA. Human erythrocyte thiopurine methyltransferase: radiochemical microassay and biochemical properties. *Clin Chim Acta* 1978; 85:323-33.
8. Krynetski EY, Krynetskaja NF, Yanishevski, Evans WE. Methylation of mercaptopurine, thioguanine, and their nucleotide metabolites by heterologously expressed human thiopurine S-methyltransferase. *Mol Pharmacol* 1995; 47:1141-7.
9. Warren DJ, Andersen A, Slørdal L. Quantitation of 6-thioguanine residues in peripheral blood leukocyte DNA obtained from patients receiving 6-mercaptopurine-based maintenance therapy. *Cancer Res* 1995; 55:1670-4.
10. Krynetski EY, Schuetz JD, Galpin AJ, Pui C-H, Relling MV, Evans WE. A single point mutation leading to loss of catalytic activity of human thiopurine S-methyltransferase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92:949-53.
11. Lennard L, Lilleyman JS, Van Loon J, Weinshilboum RM. Genetic variation in response to 6-mercaptopurine for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 1990; 336:225-9.
12. Lilleyman JS, Lennard L. Mercaptopurine metabolism and risk of relapse in childhood lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 1994; 343:1188-90.

Riktig bruk av tabeller og figurer i vitenskapelige artikler

Tor-Arne Hagve og Oddvar Stokke

Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation

Institutt for klinisk biokjemi, Rikshospitalet, 0027 Oslo.

Det er ofte nødvendig og hensiktsmessig å presentere vitenskapelige resultater i tabeller og figurer, spesielt når det gis mye numerisk informasjon. Diskusjonen i en vitenskapelig artikkel bygges i betydelig grad opp rundt resultatpresentasjonen, men det er *sannsynligvis* mange tidsskriftsredaktørers erfaring at datapresentasjonen ikke er god nok. Hensikten med denne lille artikkelen er ikke å gi en komplett innføring i bruk av tabeller og figurer, men å fokusere på spesielle forhold som det i følge våre erfaringer synes mye mot.

TABELLER

Hensikten med tabeller er å forenkle presentasjonen av data og å fremheve klart og tydelig de funn som vurderes som viktigst. Det hevdes at tabellen er den "klareste og mest disiplinerte måte å presentere biomedisinske data på". Tabeller bør ikke brukes i de tilfeller informasjonen like godt kan gis ved hjelp av et par setninger i artikkelens tekstlige del. Gjentakelse av de samme data i tabell, tekst eller figur blir vanligvis ikke akseptert.

Antall tabeller bør være så lavt som mulig, og hver tabell bør være mest mulig oversiktlig og enkel. Det er en tommelfingerregel at et originalmanuskript av vanlig lengde (5-6 trykte sider) ikke bør inneholde mer enn 3-4 tabeller.

Data som presenteres i en tabell bør være sammensatt av de hovedgrupper av resultater som skal sammenlignes med hverandre. En vanlig feil er at en tabell fylles opp med for mange detaljer ved at det presenteres grupper som har liten eller ingen sammenheng med hverandre.

En tabell må så langt som mulig være selvforklarende og forståelig uten at det refereres til teksten i artikkelen. Hver tabell skal ha en kort, deskriptiv

Medisinsk publisering

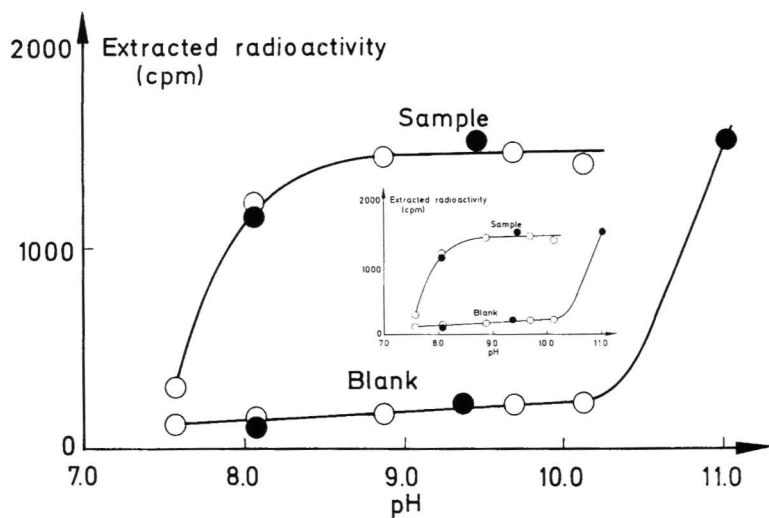


overskrift som klart viser hva tabellen inneholder. Under hovedoverskriften presenteres informasjon om f.eks. populasjoners størrelse og sammensetning, om prosedyrer og metoder, samt statistiske metoder som er brukt og som er nødvendig å formidle til leseren for å gi en fullstendig forståelse av tabellens innhold. I noen tilfeller kan det være riktigere å ha en egen kolonne for statistisk signifikans, enn å gi en forklaring på f.eks. "P-verdi" i tabellens overskrift. Hver kolonne og hver linje bør ha en forståelig, dog kort forklaring på hva som presenteres. Enheten resultatene er presentert i skal gis for hver kolonne og linje. Fotnoter bør reduseres til et minimum. En vanlig feil ved tabeller er at de er for store, overlessede og uoversiktlige. Dette kan løses ved at resultatene presenteres i figurform eller i to isolerte tabeller. I noen tilfelle er det imidlertid nødvendig med store tabeller for å gi den fullstendige oversikt. Det er f.eks. innen fetttsyrefeltet enighet om at det ofte er nødvendig å presentere det totale fetttsyremønster selv om studiet fokuseres på bare få fettstoffer.

Ved innsending av manuskript til en journal skal tabellene skrives på egne ark, og komme i den rekkefølge de beskrives i teksten.

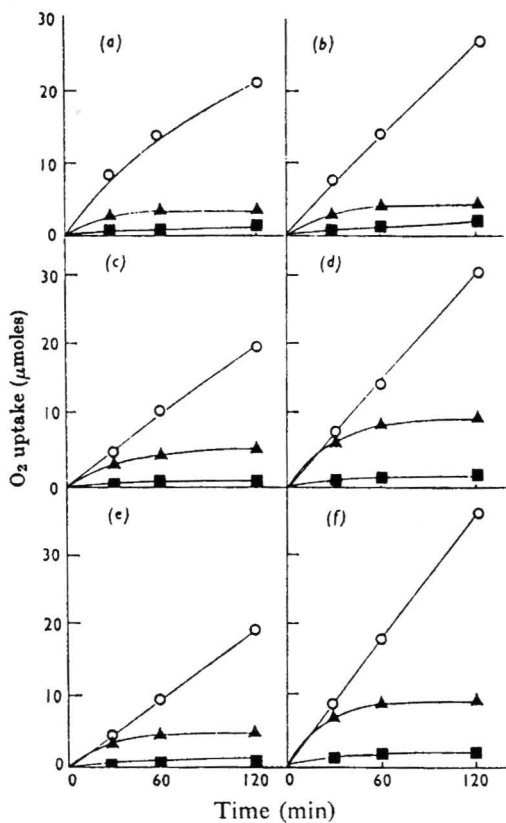
FIGURER

Figurer er en visuell måte å formidle informasjon i en tekst som ellers kan gi et kjedelig førsteinntrykk. Figurer virker til å bryte opp artikkelen og gjøre den mer fristende for leseren. Det er viktig at de ulike elementer i en figur som akser, symboler, tekst og



Figur 1.

Figuren viser resultatet av en 3 ganger forminskning. Legg merke til at tekst, tall og figurer må tegnes store for å tåle forminskningen.



Figur 2.

Figuren viser hvordan 6 figurer kan kombineres i én ved sambruk av abscissen.

tall, tegnes på en slik måte at de tåler samme grad av forminskning. En hyppig feil er at symboler og tekst blir for små i forhold til figurens totale størrelse. En tommelfingerregel er at en figur skal tegnes 3 ganger større enn slik den vil fremstå i publikasjonen, og at alle elementer i figuren tåler en 3 ganger forminskning. Figur 1 viser hvordan en tegnet figur blir redusert i størrelse ved trykking. Det kan ofte være rasjonelt å presentere flere delfigurer i en figur basert på en felles akse. Dette er vist i Figur 2 som gir et klart og rasjonelt bilde av et helt metabolsk eksperiment. Figur 3 viser de samme data som Tabell 1. Vår oppfatning er at disse resultatene er mest oversiktlig presentert i figurform.

Hver figur skal ha en tekst som gjør den forståelig for leseren uavhengig av teksten i artikkelen.

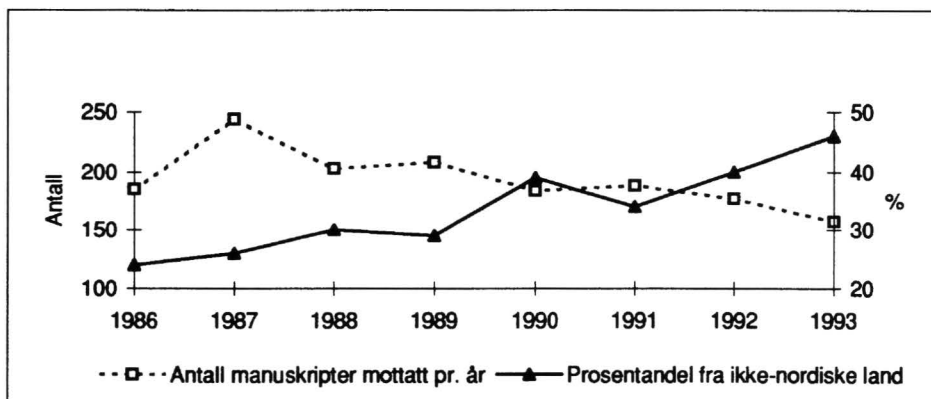
Originalfigurer, helst "glossy print" eller utskrift fra laserprinter, skal merkes på baksiden (med blyant) med figurnummer og forfatternavn.

REGLER FOR BRUK AV TABELLER OG FIGURER

1. Tabeller og figurer skal presentere hovedgrupper av resultater som kan sammenlignes med hverandre.
2. Tabeller og figurer skal ikke være for overlesede.
3. De samme data skal ikke presenteres i flere tabeller/figurer, eller i tabell og figur.
4. Det bør ikke presenteres mer enn 3-4 tabeller i en artikkel av vanlig lengde.
5. Tekst, tall og symboler må tegnes store i forhold til figurens totale størrelse. Alle elementer i en figur må tåle til dels betydelig forminskning.
6. Tabeller og figurer skal være selvforklarende, uavhengig av artikkelens tekstlige del.

Tabell 1

År	Manuskripttilgangen til SJCLI Totalt antall manuskripter/år	Andel (%) ikke-nordiske manuskripter/år
1986	185	24
1987	244	26
1988	203	30
1989	208	29
1990	184	39
1991	188	34
1992	177	40
1993	157	46



Figur 3. **Manuskripttilgangen til SJCLI.** Antall manuskripter mottatt i SJCLIs redaksjon pr. år, og prosentandelen ikke-nordiske manuskripter.

Bokanmälan

Ansvarig: Leifur Franzon, Reykjavik, fax +354 1 69 69 63

Nyttig norsk bok i klinisk biokjemi og fysiologi

Recensent Johan H. Strømme, Laboratoriemedisinsk klinikk, Ullevål sykehus, Oslo

Stokke O, red. Klinisk biokjemi og fysiologi. 11. utg. 360 s, tab. Oslo: Institutt for klinisk biokjemi, Rikshospitalet, 1995. Pris NOK 200

De fleste leger utdannet ved Universitetet i Oslo de siste årene vil nok dra kjensel på denne boken. På initiativ av professor Lorentz Eldjarn, startet det beskjedent som et enkelt hefte, der lærerne i eksamensterminen for faget klinisk biokjemi og fysiologi gav en oversikt over de emner det ble forelest i. Senere er hefter med regelmessige mellomrom blitt revidert, utvidet og forbedret. Denne siste, 11. utgaven, foreligger nå som en uinnbundet bok. Alle kapitler er blitt ajourført og ca. halvparten av kapitlene omskrevet, til dels med nye forfattere. Layoutmessig er boken enkel, men tiltalende og klart bedre enn tidligere. Den retter seg fortsatt særlig mot medisinstudenter, men fortjener nå en videre leserkrets.

Boken tar for seg de viktigste emneområdene innen undervisningsfaget klinisk biokjemi og fysiologi. Emnevalget spenner fra de rent praktiske, som f.eks. taking og innsending av prøver, over de mer parameterorienterte og organorienterte, som f.eks. plasmaproteiner og gastrointestinal tractus, til de mer sykdomsrettede som feks. medfødte stoffskiftelidelser. Alle kapitlene er godt oppdatert. Det er ikke minst viktig i et fagområde der det for tiden skjer store forandringer på kort tid.

Det er mange forfattere involvert, i alt 20, og vinklingen av stoffet blir derfor lett temmelig forskjellig. Noen legger særlig vekt på de patobiokjemiske/fysiologiske mekanismer; andre legger mer vekt på anvendelse og tolking av laboratorieresultatene. Over årene har det skjedd en klar dreining i praktisk diagnostisk retning, med mer vekt på å belyse de diagnostiske muligheter som de klinisk kjemiske og klinisk fysiologiske undersøkelser byr. Dette har gjort boken mer anvendelig og matnyttig. Kapitlene er stort sett velskrevne og klare, noen av kapitlene er meget gode. Penetrasjonsdybden og stoffmengden varierer atskillig.

Det er fortsatt emneområder man savner som f.eks. en nærmere omtale av moderne klinisk kjemisk cancerdiagnostikk, og kanskje også en omtale av de diagnostiske muligheter som moderne molekylargenetiske teknikker er i ferd med å åpne for. Dette røkker på ingen måte ved det faktum at dette nå er blitt en høyst leseverdig bok. Etter min mening er det derfor ikke vanskelig å foreslå den som førstevalg for våre medisinstudenter. Jeg er heller ikke i tvil om at mange leger i klinisk praksis også ville ha stor glede av å lese den. Og boken er utrolig billig til å være på norsk, takket være at den utgis på "eget forlag", og at alle forfattere har avstått fra honorar. Den forhandles ikke av bokhandlere, men fås ved henvendelse til Medinnova, Rikshospitalet.

Denne bokanmeldelsen er tidligere trykket i Tidsskrift for den Norske Lægeforening.

Nordiske kurs

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

Administration, økonomi och ledarskap

12. - 16. februar 1996

Kursinnhåll: Kursens målsättning är att ge sådana grundläggande kunskaper inom området administration, ekonomi och ledarskap som flertalet kliniskt verksamma läkare behöver.

Kursort: Göteborg.

Kursledning: Professor Johan Calltorp.

Kontaktperson: Rose Wesley-Lindahl, Nordiska Hälsovårdshögskolan, 402 42 Göteborg.

Tel: 031-693923.

Kursledning: Johan Kofstad (kursleder), Rikshospitalet, Klinisk-kjemisk avdeling, 0027 Oslo. Ludvig Daae, Tor-Arne Hagve, Anne Marit Nødset.

Påmelding til: Kursleder innen 31. desember 1995.

Kursavgift: Kr 500,-.

Hematologi med hovedvekt på morfologien

11. - 15. mars 1996

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

Kurssted: Kurssalen, Patologibygget, Rikshospitalet.

Kursledning: Stein A. Evensen (kursleder), Rikshospitalet, Medisinsk avdeling A, 0027 Oslo. Lorentz Brinch, Medisinsk avdeling A, Rikshospitalet.

Påmelding til: Koordinatorkontoret for legers videre- og etterutdanning, Kirurgisk klinikk, Ullevål sykehus, 0407 Oslo innen 1. februar 1996.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Administration, økonomi och ledarskap

18. - 22. mars 1996

Kursinnhåll: Kursens målsättning är att ge sådana grundläggande kunskaper inom området administration, ekonomi och ledarskap som flertalet kliniskt verksamma läkare behöver.

Kursort: Göteborg.

Kursledning: Professor Johan Calltorp.

Kontaktperson: Rose Wesley-Lindahl, Nordiska Hälsovårdshögskolan, 402 42 Göteborg.

Tel: 031-693923.

Grunnkurs i endokrinologi

18.- 22. mars 1996

Læringsmål: Gi deltakerne kjennskap til de mest alminnelige endokrinologiske problemer de møter, og hvordan disse skal håndteres. Man tar utgangspunkt i praktiske endokrinologiske problemer deltakerne vil bli stilt overfor hos pasienter på Aker sykehus og Rikshospitalet.

Kurssted: Aker sykehus og Rikshospitalet.

Kursledning: Overlege Thomas Bøhmer (kursleder), Aker sykehus, Medisinsk avdeling B, Egil Haug, Hormonlaboratoriet, Aker sykehus, 0514 Oslo. Jak Jervell og Jens Bollerslev, Rikshospitalet og Øisten Dolva, Bærum sykehus.

Påmelding til: Egil Haug innen 2. januar 1996.

Kursavgift: Kr 1.500,-

Blodgass- og syre-baseundersøkelser i klinikken

14. mars 1996

Læringsmål: Bedre forståelsen av fundamentet for de analytiske metoder for pH, pCO₂- og pO₂ bestemmelse, samt bestemmelser av hemoglobin-derivatene. Innblikk i kalkulte parametre og hva de uttrykker. Ved hjelp av kasuistikker bedre forståelsen av de ulike variabler både primært målte og kalkulte.

Kurssted: Rikshospitalet.

Flowcytometri

20. - 22. mars 1996

Læringsmål: Forståelse av flowcytometerets prinsipper og funksjoner, samt en oversikt over anvendelser.

Kurssted: Avdeling for biofysikk, Det Norske Radiumhospital.

Kursledelse: Harald B. Steen, Det Norske Radiumhospital, Avdeling for biofysikk, 0310 Oslo.

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

Kursavgift: Kr 900,-.

Medisinsk diagnostik och behandling av alkoholproblem

17. - 19. april 1996

Kursinnhåll: Kursen är avsedd för läkare som inte är specialister inom beroendområdet, men som vill profilera sin verksamhet mot patienter med alkoholproblem.

Kursort: Universitetssjukhuset, Malmö.

Kursledning: Professor Mats Berglund, docent Hans Kristenson och överläkare Bengt Sternebring.

Kontaktperson: Eva Skagert, Avd f klin alkohol-forskning, ing. 108, Universitetssjukhuset MAS, 21401 Malmö. Tel: 040-332978.

Endokrinologi i allmänhet och i synnerhet

6. - 10. maj 1996

Kursinnhåll: Kursen vänder sig till alla som handlägger patienter med endokrina rubbningar, såväl i primärvård som på specialistnivå, laboratorieläkare, radiologer etc.

Kursort: Universitetssjukhuset, Linköping.

Kursledning: Professor Bengt E. Karlberg.

Kontaktperson: Peter Öhman, Endokrinkliniken, Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping.

Tel: 013-222142.

Statistikk for laboratorieleger

20. april 1996

Læringsmål: Gi utdanningskandidater og spesialister en bedre forståelse for bruk av statistiske data i diagnostikk og kvalitetssikring innenfor klinisk biokjemi.

Kurssted: Sentralblokken, Haukeland sykehus.

Kursledelse: Sverre Sandberg, Haukeland sykehus, Seksjon for allmennmedisin, 5021 Bergen. Atle Brun, Haukeland sykehus, Arne Aasberg, Klinisk kjemisk avdeling, Innherred sykehus.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutdanning, Det medisinske fakultets sekretariat, Universitetet 5020 Bergen innen 10. mars 1996.

Kursavgift: Kr 500,-.

Genteknologi

21. - 25. oktober 1996

Læringsmål: Lære teorien bak genteknologi. Lære forskjellige biologiske system brukt i genteknologi. Lære teori bak sentrale genteknologiske metoder. Få demonstrert noen essensielle metoder. Orientering om sentrale medisinske prosjekter der genteknologi blir brukt.

Kurssted: Felleslaboratorium for bioteknologi, Universitetet i Bergen, Høyteknologisenteret i Bergen.

Kursledelse: Dag E. Helland, Felleslaboratorium for bioteknologi, Høyteknologisenteret i Bergen, 5020 Bergen. Rein Aasland, Rune Male.

Påmelding til: Kontor for legers videre- og etterutdanning, Det medisinske fakultets sekretariat, 5020 Bergen-Universitetet innen 10. september 1996.

Kursavgift: Kr 1.500,-.

Från Estland

- You recycle old newspapers, because this is reasonable and respectable.

- You recycle the beer cans, because this is reasonable and profitable.

- So why don't you recycle your used, but still working lab equipment in a way that it would be all: reasonable, respectable and profitable?

We are looking for almost all kinds of second-hand lab equipment for fair price. We have purchased several of our basic instruments (cell counters, Hitachi 705) this way and under the current economical conditions it seemingly continues to be an effective approach.

Send me a letter or a fax if you have anything in mind!

Yours

Urmas Siigur

Head of laboratory department

Tartu University Hospital

EE2400 Tartu

Estonia

Fax: +372 7 44 81 06

Klinisk Kemi i Estland, Lettland och Litauen

På Internet finns nu information om klinisk kemi i Baltstaterna att hämta. Regelbunden uppdatering med nyheter kommer att ske och konferenser med mera kommer att annonseras.

Om Du är intresserad, anmäl Dig till
alar@cut.ee.

Skriv att Du är intresserad av LIST och regelbundet vill ha information.

De tre föreningarna i klinisk kemi står bakom listan. Coordinator är

Alar Aab

Estonian Soc. of Laboratory Medicine

Puusepa 8

EE 2400 Tartu

Estonia

Man vill ha kontakter i Sverige, Danmark, Norge, Finland och Island.

Om du hellre vill faxa är numret:

+372 7 433 615.

Grums den 16.11.1995

Åke Holmgård

A new approach from Euro-Trol

Albumin Matrix to validate your tests for pH, gases, electrolytes, glucose and lactate in blood; *Haemoglobin Matrix* to validate your tests for tHb and Hb derivatives

Albumin Matrix

Reference material for the validation of your tests for pH, gases, electrolytes, glucose and lactate in blood. It contains a normal concentration of albumin (bovine-based) and so mimic the matrix effects of blood plasma, which is an advantage when these effects are under surveillance :

- problems with Liquid junctions detectable
- problems with Ion Selective Electrode (ISE)-membranes detectable
- volume fraction of water 0.93, similar to plasma; protein-free controls 0.99
- viscosity similar to plasma
- substance ratios of ionized calcium to total calcium and of ionized magnesium to total magnesium similar to plasma
- usable with any analyser without causing deterioration of the system

Also shaking causes plasma-like solutions to develop a foam layer, which diminishes pre-analytical effects for the analysis of gases after opening ampoules.

Reference values and routine values have been established for these materials.

Haemoglobin Matrix

Reference material for the validation of your tests for tHb and Hb derivatives. It contains real haemoglobin (bovine-based) and so mimic the matrix effects of blood, which is an advantage when these effects are under surveillance :

- providing substance fractions of O₂Hb, COHb, MetHb and HHb, substance concentration of tHb and oxygen saturation (sO₂)
- responses in physiologically interesting ranges similar to arterial or venous blood with different tHb substance concentrations
- compatible with all type of analysers

- usable with any analyser without causing deterioration of the system

Reference Values (*HiCN for tHb and continuous spectra for Hb derivatives*) and routine values have been established for these materials.

New - controls for Urinalysis from Bayer Diagnostics

CHEK-STIX® POSITIVE and **CHEK-STIX® COMBO** are internal controls with printed control ranges. The use of urinalysis controls are increasing, and it is an easy way to detect malfunction of stix, analysers or the way the test is performed.

Bayer recommends stix to be tested with both the negative and positive control, in order to detect both false negative and false positive results. Recommended testing intervals will be once a box of stix is first taken in use or once a week and whenever the quality of results are in doubt.

CHEK-STIX® POSITIVE is a control which will cause Bayer [AMES] stix to give abnormal elevated results on all 10 tests available. Control ranges for all 10 tests are printed in the product insert. The test comes as a dry format strip containing 25 controls in each box. Each control can easily be dissolved in distilled water, and the final solution can be used for testing several times.

CHEK-STIX® COMBO contains box with 25 **CHEK-STIX® POSITIVE** as well as a box of 25 **CHEK-STIX® NEGATIVE**. **CHEK-STIX® NEGATIVE** is dissolved the same way as the positive control, and Bayer stix used on the final solution will yield negative or normal results.

For further information concerning the availability and prices of **CHEK-STIX®, CONTROLS**, please contact:

Bayer Norge A.s Danmark A/S Telephone: +45 38 17 71 00

Oy Suomen Bayer A.s, Telephone: + 35 80 35 16 21

Bayer Norge A.s Telephone: +47 67 06 86 00

Bayer Sverige AB. Telephone: +46 31 83 98 00

Innehåll i Klinisk Kemi i Norden, volym 7, 1995

(nr/sida)

Nordisk Förening för Klinisk Kemi och dess arbetsgrupper

Från NFKKs styrelse. 1/3

Rapport från en Nordisk arbetsgrupp om utbildningsfrågor i Klinisk kemi. 1/5

NFKK:s styrelsemöte 950510. 2/41

NFKKs styrelsemöte 950907. Isleifur Olafsson. 3/77

NFKK - i god form, och med framtiden för sig. Peter Nilsson-Ehle. 3/78

Jeg lover og sverger.... Tor-Arne Hagve. 3/79

Styrelsemedlemmar

SFKKs styrelse 1995. 1/10

Styret i Norsk Selskap for Klinisk Kemi og Klinisk Fysiologi. 4/116

Artiklar och meddelanden

En høvding i Norsk klinisk kjemi fylder 75 år. Herbert Palmer, Tor-Arne Hagve. 1/4

NEMT-Nordkem projektet "Antikoagulansbehandling i Norden" dokumenterer behov for kvalitetsfremmedde foranstaltninger. Torben Jørgensen, Jørgen Jespersen. 1/11

Effekten af tebirkesindtagelse på undersøgelsen for opiatier i urin med en immunologisk screeningmetode. Niels Anders Klintgaard, Klavs Tønning-Sørensen. 1/19

Synthetic peptides in antibody production and standardization of clinical assays. I Kuronen, M Parviainen, H Kokko, K Savolainen, I Mononen. 2/47

Siteringer og tidsskrift-impakt som kvalitetsmål for klinisk forskning. Per O Seglen. 2/59

Drug effects in clinical chemistry 1995. 2/64

The Astrup prize 1996. 2/68

SJCLI 1995. Ny redaktionskomite, nytt forlag. Tor-Arne Hagve, Oddvar Stokke. 3/83

Forlagets rolle i medisinsk publisering. Agnete Skjønby. 3/87

Användningen av ROC-kurvor för mätning och jämförelse av den diagnostiska förmågan hos test. Jari J Forsström. 3/89

Klinisk biokjemi ved Haukeland sykehus. Mikael Farstad. 4/117

Rosan - Register Over Sjaeldene Analyser. I Brandslund. 4/122

Riktig bruk av tabeller og figurer i vitenskaplige artikler. Tor-Arne Hagve, Oddvar Stokke. 4/127

Från Estland. 4/133

Klinisk kemi i Estland, Lettland och Litauen. 4/133

Debatt

Nordkem er død - leve Nordlab? Sverre Landaas. 2/39

Klinisk biokjemi - eller Klinisk laboratoriemedisin? Mikael Farstad. 2/43

Laboratoriemedicinens framtid. Göran K Hansson. 4/113

Fallbeskrivning

Extrem hypokalcemi hos en "frisk" kvinna i postpartumperioden. Göran Lindstedt, Birgitta Swolin, Johan Svensson, Anders Fasth, Janne Björkander, Hans Wadenvik, Bengt-Åke Bengtsson, Jack Kutti. 1/13

Kemoterapiresistent förhöjning av a-fetoprotein-koncentrationen i serum efter operation för testikelcancer. Ulrika Stierner, Göran Lindstedt. 2/53

Azatioprin-utlöst benmärgshämning. Gun-Britt Löwhagen, Inger Braide, Nicklas Nilsson, Tor Ekman, Birgitta Swolin, Ingalill Nordin, Carina Wasslavik, Göran Lindstedt. 4/123

Bokanmälan

Nuklearmedisin, av Kjell Rootwelt. Anmäld av Kristian Leiwendahl. 3/85

Nyttig norsk bok i klinisk biokjemi og fysiologi, av Oddvar Stokke. Anmäld av Johan H Strømme. 4/130

Nordiska kurser

1/21, 4/131

Doktorsavhandlingar

2/65, 3/80

Kongresser

Laboratory medicine 95. 1/24

Kongress - også i Danmark. 1/27

XXV Nordiske kongres i klinisk kemi Tórshavn 23.06.96-27.06.96. 2/58, 3/75, 4/109

Kongress i laboratoriemedicin i Riga - Lettland. Anders Kallner. 3/81

Kongresskalender. 1/28, 3/100, 4/136

Produktnyt

1/27, 2/69, 3/98, 4/134

Innehåll i Klinisk Kemi i Norden

Volym 6, 1994. 1/25

Volym 7, 1995. 4/135

Supplement

Patofysiologisk tolkning av resultat vid analys av plasmaproteiner. Carl-Bertil Laurell. 52 sidor.

Kongresskalender

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

Kongresskalender är också läsbar i elektronisk form från anonymous FTP-server ftp.funet.fi register/pub/sci/clinchem/congress.info.

1996

21.-25.1.

6th Latin American Congress of Chromatography - COLACRO VI, Caracas, Venezuela; Intevp, research and Technological Support Center of Petroleos de Venezuela, SA, attn. I Romero, Los Teques, Edo. Miranda, P.O.Box 76343 Caracas 1070A, Venezuela, Tel: 58-32-30-6248/6257, Fax: 58-32-30-6951/6447

1.-6.2.

XXIII International Congress of Internal Medicine, Manila, Philippines; XXII International Congress of Internal Medicine, The Philippine College of Physicians, Unit 33, Second Floor, Facilities Centre Building, 548 Shalu Blvd, Mandaluyong 1501, Metro Manila, Philippines

4.-5.2.

Arnold O. Beckmann Conference, Drugs and Toxins in Clinical Laboratory Practice. AACC fax: +1-202-8834576

8.-10.2.

Symposium of the European Society of Cardiology: Ischaemic Myocardial Damage Early Detection: Biochemical Markers, Sophia Antipolis, France. ECOR fax: +33-92947601

14.-17.2.

Annual Meeting of the Society on Thrombosis and Haemostasis, Interlaken, Switzerland. AKM Congress Service fax: 41-61-6918189

24.-27.4

American College of Cardiology, 45th Annual Scientific Session, Orlando, USA. American College of Cardiology, fax: +1-301-8979745

11.-12.4.

Oak Ridge Conference, New and Advanced Technology for the Clinical Laboratory Monoclonal

Antibodies: From the Genome to the Bedside, San Jose, CA, USA. AACC fax: +1-202-8834576

13.-16.4.

International Symposium on the Chemistry and Biology of Serpins, Chapel Hill, NC, USA. Office of Continuing Medical Education fax: +1-916-9621664

16.-18.4.

SIA '96, The Scientific Instrument Association Conference, Wembley Conference & Exhibition Centre, information of the Conference Secretary of SIA, fax: +44-1-799516620, E-mail ak@solo.pipex.com

24.-26.4.

Analytica 96 and Analytica Conference 96, Munich, Germany. Messe München GmbH fax: +49-89-5107177

27.4.-2.5.

Spring Meeting of the American Society of Clinical Pathologists (ASCP) and the College of American Pathologists (CAP), Dallas, TX, USA. ASCP fax: +1-312-7381619

1.-3.5.

British Society of Haemostasis and Thrombosis/Nordic Coagulation Group, London, Great Britain. Dr. T.W. Barrowcliffe fax: +44-1707-646730

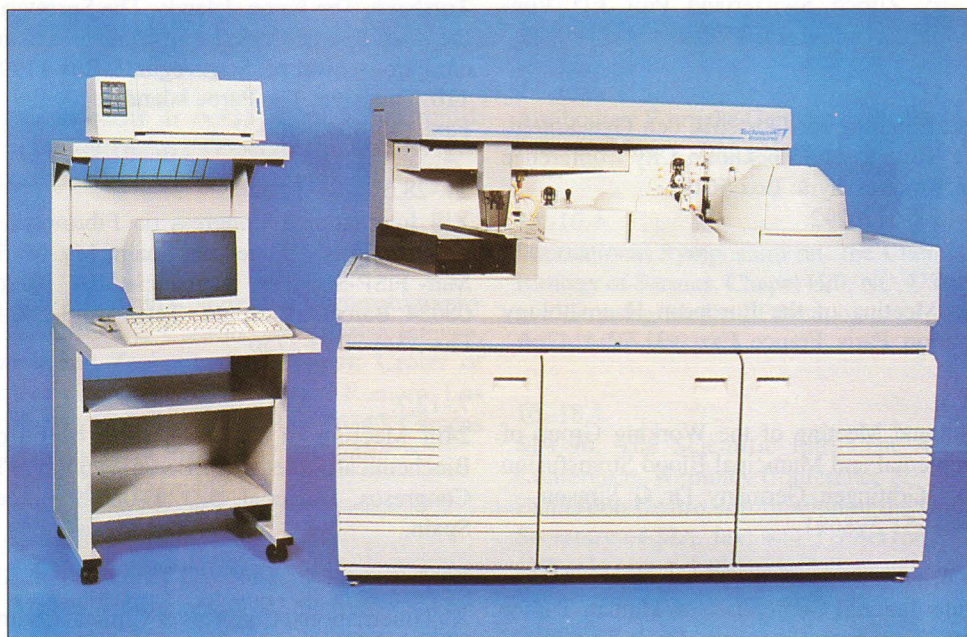
3.-4.5.

Third International Fibrinogen Symposium, Haemostasis, Inflammation and Cardiovascular Disease, Ulm, Germany. Dr. W. König fax: +49-731-5024442

12.-18.5.

4th Bari International Conference on Factor VIII/von Willebrand Factor, Biological and Clinical Advances, Pizzomunno, Vieste del Gargano, Foggia, Italy. Hemophilia and Thrombosis Center fax: +39-80-5427053

- 18.-20.5.
40th Annual Meeting of the Swiss Society of Clinical Chemistry, Zürich, Switzerland. Prof. J.D. Vonderschmitt fax: +41-1-2554590
- 19.-22. 5.
Nordisk Förening för Obstetrik och Gynekologi, XXX:e Kongressen, Stockholm City Conference Center, Kongressbyrå: Box 5619, Fax: +46-8-6126292
- 29.5.-1.6.
Second Meeting of the European Haematology Association, Paris, France. Fax: +31-73-414766
- 13.-14.6.
39th Annual Meeting of the Working Group of Governmental and Municipal Blood Stransfusion Services, Göttingen, Germany. Dr. G. Simson fax: +49-551-398691
- 16.-19.6.
13th International Conference on Human Tumor Markers, Singapore, Singapore. Dr. It-Koon TAN fax: +65-222-6826
- 23.-24.6.
42nd Annual Meeting of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Barcelona, Spain
- 23.-26.6.
2nd World Congress on Pediatric Intensive Care, Rotterdam, The Netherlands; 2nd World Congress on Pediatric Intensive Care 1996, c/o Holland Organizing Centre, Parkstraat 29, NL-2514 JD The Hague, The Netherlands, Tel: (31)-70-365 7850, Fax: (31)-70-361 4846
- 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, Torshavn, 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, Fax: +45-86434930
- 24.-28.6.
XIII International Congress on Fibrinolysis and Thrombolysis, Barcelona, Spain; Ms. Maria del Mar- FISP-Services, Numancia, 207 baixos, E-08034 Barcelona, Spain, Tel: (34)-3-280-6582, Fax: (34)-3280-2756
- 7.-12.7.
24th Meeting of the Federation of European Biochemical Societies (FEBS 96). c/o Viajes Iberia Congresos, Diagonal, 523, E-08029 Barcelona, Spain
- 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
- 28.7.-1.8.
48th National Meeting of the American Association for Clinical Chemistry, Joint Meeting of the AACC and the Canadian Society of Clinical Chemists (CSCC), 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) 202-8875093
- 11.- 16.8.
Xth International Congress of Virology, Jerusalem, Israel; Organizing Committee, Xth International Congress of Virology, P.O.Box 50006, Tel Aviv 61500 Israel, Tel: (972)-3-5140014, Fax: (972)-3-5175674 tai (972)-3-660325
- 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



Technicon
Immuno
Immunoassay System

**The complete system for
Immunoassay Automation**

Bayer Diagnostics



Sverige
Norge
Danmark
Finland
Island

AutoDELFLIA™ arbetar även när resten av labbet vilar

Dagens laboratorium kräver precision, tillförlitliga resultat och driftsäkerhet av ett automatiserat immunoassay-system.

AutoDELFLIA™ är optimerat med avseende på: kvalitet på resultat, kostnadseffektivitet, enkelhet att använda och produktivitet.



Några egenskaper hos AutoDELFLIA™

- Kräver ingen passning efter laddning av dagens prov – minimalt manuellt arbete
- Inga kompromisser med kemin
- Flera analyter per patientrör
- Väl beprövad datakommunikation

Finland

Wallac OY
Box 10
SF-20 101 Turku
Tel: +358 212678-111

Danmark

Wallac Danmark A/S
Gydevang 21
DK-3450 Allerød
Tel: +45 48141000

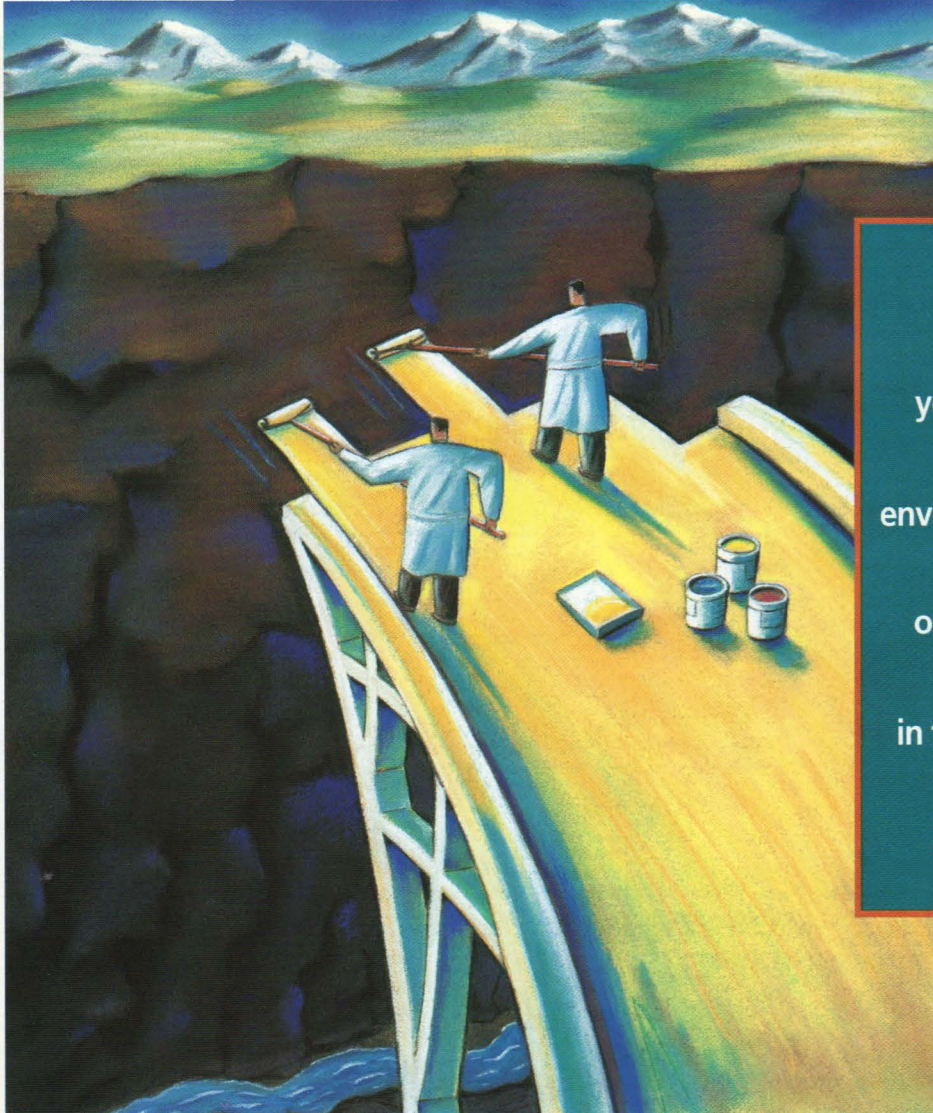
Norge

Wallac Norge AS
Gjerdumsvei 12
N-0486 Oslo 4
Tel: +47 22952180

Sverige

Wallac Sverige AB
Box 776
S-191 27 Sollentuna
Tel: +46 86238500

**wallac**



Create
your own
environment –
or leave it
in the hands
of fate.

Imagine how effective your lab would be if you controlled every part of the testing process: pre-analytical, analytical and post-analytical. Now, imagine you had the flexibility to adapt seamlessly, no matter where the healthcare path leads. That power is here today. We call it Total Process Control. And it can only be achieved with SYNCHRON CX DELTA clinical systems. Only from the leader – Beckman.

The CX³, CX4, CX5 and CX7 DELTA form an integrated family of clinical chemistry systems, custom configurable to meet your unique needs. All systems share key features for optimum control in every phase of the process.

Pre-analytical efficiency is enhanced by features like positive patient ID and centrifugable sample sectors. In the analysis phase, powerful new tools, like reagent load while running and absorbance v. time plots, save time and increase flexibility. Post analysis is expedited with results review and edit capabilities and built-in verification of calibration and linearity. And, of course, you get true host query, real time results reporting and the ever expanding SYNCHRON[®] reagent menu of over 70 assays – all in an ergonomically designed, easy to use system.

Control every part of the process and you have greater control over time and money. In fact, our systems can help cut your total turnaround time by as much as 50%. So call your Beckman representative today and find what Total Process Control can mean to your lab. It's the most powerful step you can take to guarantee your lab's future.

**ASSUME TOTAL
PROCESS CONTROL
OVER YOUR LAB
WITH SYNCHRON
CX[®] DELTA CLINICAL
SYSTEMS.**



Only from the leader.
BECKMAN

Sweden, Bromma (08) 985320.

© 1993 BECKMAN INSTRUMENTS, INC.

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 Tor-Arne Hagve (ordförande) och Helge Rootwelt (sekreterare) samt från Danmark: Axel Brock, Ebba Nexö; från Finland: Erkki Seppälä, Gunnel Sievers; från Island Leifur Franzson, Thorvaldur V. Gudmundsson; från Norge: 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.

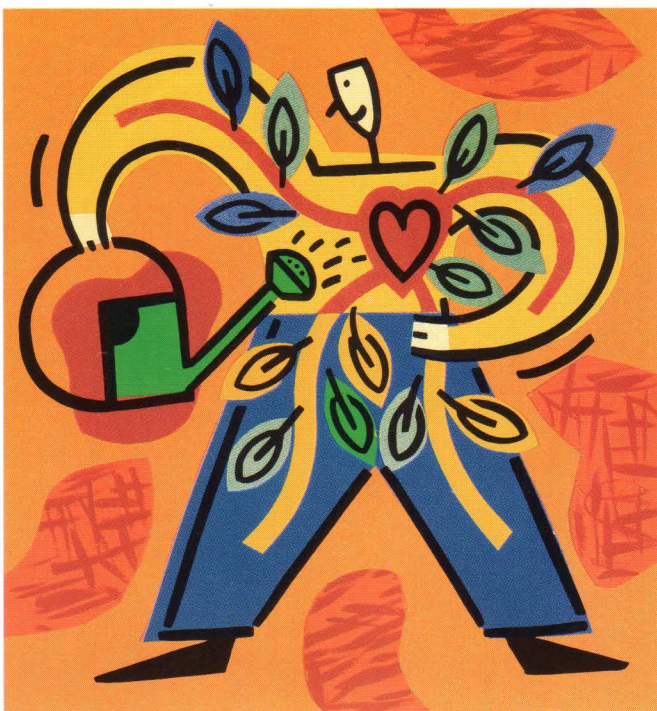
Tabeller skrives på särskilda ark tillsammans med en text, som gör tabellen självförklarande.

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.



Behring Diagnostika — ett nytt företag med anrika rötter

Behring och Syva har länge varit två starka företag på varsitt håll med samma målsättning. Att hjälpa den medicinska professionen att identifiera och bekämpa sjukdomar på bästa sätt.

Nu lever vi i symbios. Två starka företag har blivit ett.

Tack vare samgåendet är vi mer resursstarka och kan därför ge våra kunder bättre service. Vi har också ett betydligt större produktutbud. Dessutom får vi möjlighet att satsa ytterligare på det mest väsentliga. Nämligen forskning och utveckling som ligger till grund för hela vår verksamhet.

Vi ser fram emot att samarbeta med dig.

Sverige

Tel: +46-8 740 58 80

Danmark

Tel: +45-44 88 82 27

Finland

Tel: +358-0 870 991

Norge

Tel: +47-22 72 79 50

Syva® and Behring
diagnostic products

