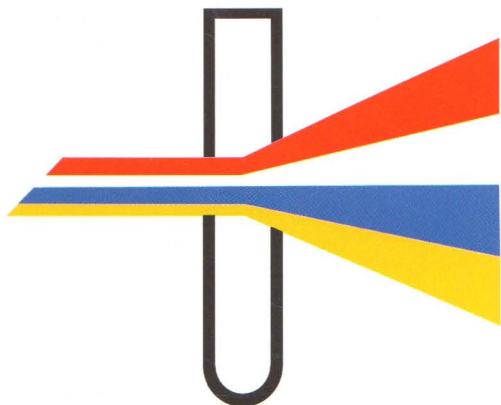


Klinisk Kemi i Norden

Tidskrift för Nordisk Förening för Klinisk Kemi



Nr 4, vol. 9
1997

INNEHÅLL

- 111 *Redaktionellt*
- 112 *Nytt fra styret*
- 114 Styrelsen för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland
- 115 Blodets kopparproteider och järntransporten – fattas ett steg?
- 120 XXVI kongressen i Åbo
- 124 Don't overlook iron overload
- 125 Hemokromatos – den dolda sjukdomen
- 128 Möt våren i Malmö
- 129 SFKK:s styrelse 1998
- 130 Dansk selskab for klinisk kemis nye bestyrelse
- 131 *Produktnyt*
- 132 *Möteskalender*
- 133 Innehåll i KKN, volym 9, 1997

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
E-post: tahagve@galenos.uio.no

Island Cand.Pharm. Leifur Franzson
Dept of Clinical Chemistry
Borgarspitalinn Fossvogi
IS-108 Reykjavik
Island
Telefon: Int. +354 5 25 14 85
Telefax: Int. +354 5 25 14 72
E-post: leifurfr@shr.is

Danmark Overlæge Palle Wang
Afdeling KKA
Odense Universitetshospital
DK-5000 Odense C
Danmark
Telefon: Int. + 45 65 41 28 39
Telefax: Int. + 45 65 41 19 11
E-post: pwa@imbmed.ou.dk

Sverige Docent Kristoffer Hellsing
EQUALIS
Box 977
S-751 09 Uppsala
Sverige
Telefon: Int. +46 18 69 31 47
Telefax: Int. +46 18 69 31 46
E-post: kristoffer.hellsing@equalis.se

Finland Professor Ilkka Penttilä
Avdelningen för klinisk-kemi
Kuopio universitetscentralsjukhus
SF-702 10 Kuopio
Finland
Telefon: Int. +358 17 17 31 50
Telefax: Int. +358 17 17 32 00
E-post: ilkka.penttila@uku.fi

Omslaget: Screeningmetod för järnöverskott?
Teckning utförd av Audun Hetland, Bergen och
som baseras på ett "letter" i New Engl J Med,
återgivet på sid. 124. Läs också om ett annat
tillstånd av järnöverskott, hemokromatos på
sid. 125.

*Devoted to
Patient Safety*

CONTROL SERA

CONTROL MATERIALS **- a matter of confidence**



Seronorm™, Pathonorm™ and Autonorm™
synonymous with quality !!

We offer you quality control materials, both off the shelf and on OEM basis.

Devoted to the production and development of control sera in more than 30 years, Nycomed Pharma AS and Sero AS have built up an unique expertise on control materials in a number of areas:

Tailor-made Control Sera for EQA-Organizers, Hospitals and Industry for;

- Clinical Chemistry
- Endocrinology
- Proteins
- Lipids
- Drugs
- Trace Elements
- Others

A wide range of assayed and unassayed control materials are marketed under the well known trademarks Seronorm, Pathonorm and Autonorm.

Development/Production/Marketing:



Sales:

**Nycomed
Amersham**

Denmark: Nycomed DAK AS
Finland: OY Nycomed AB
Iceland: Pharmaco
Norway: Nycomed Pharma AS
Sero AS
Sweden: Nycomed AB

Phone: 45 4677 1111
Phone: 358 9 5123 550
Phone: 354 5658 111
Phone: 47 23 185050
Phone: 47 66 84 65 60
Phone: 46 8 731 2800



The IMMULITE® family of analyzers from DPC will propel your lab into the 21st century through speed and efficiency—plus offer effective patient management through more menu options.

www.dpcweb.com

IMMULITE® DYNAMIC DUO

Kingo Diagnostika ApS

Præstø, Denmark
Tel: +45 5599 3050
Fax: +45 5599-3048

Kjemi-Diagnostikk A.S

Drammen, Norway
Tel: +47 3284 8700
Fax: +47 3284 8710

DPC Finland Oy

Helsinki, Finland
Tel: +358 9-3434-960
Fax: +358 9-3434-9696

DPC Skafte AB

Mölnådal, Sweden
Tel: +46 31-275195
Fax: +46 31-871844



DEDICATED TO PEOPLE CARE



Klinisk Kemi i Norden

Nummer 4, volym 9, 1997

REDAKTIONELLT

Alla springer allt fortare d.v.s. de som fortfarande springer. Några har blivit befriade från sina språngmarscher med resultat att de som finns kvar på löparbanan springer så mycket fortare. Unna er att hoppa av löparbanan en stund och läs detta nummer av KKN.

Det kan vara stimulerande för hjärncellerna. Flera av artiklarna handlar om järntransport och järnöverskott. Jag hoppas att någon har möjlighet att ta åt sig Carl-Bertil Laurells uppmaning att fortsätta vaska järn och koppar i kroppen och deras bärarproteiner. Som vanligt gäller att vi nog många gånger är för dåliga att titta tillbaka, vi stirrar för intensivt framåt. Men inget framåtskridande har hittills skett utan en blick i backspegeln.

Visst är det också fascinerande att läsa Sigvard Olssons detektivartikel om hemokromatosen, denna vanliga sjukdom, som återfinnes hos "dessa mycket enstaka personer". Ämnet genetisk arkeologi är härmed infört, i varje fall berörande en tidsrymd bort till vikingatiden.



Som en illustration till detta har Rune Ulvik påmint om en tidigare beskriven noninvasiv metod att hitta personer med järnöverskott, flygfältens metalldetektorer.

Vi närmar oss årets nordiska kongress. Kari Pulkki skriver om den. Ytterligare papper kommer inom kort.

Till sist vill jag peka på att vi nu startat en ny typ av möteskalender i enlighet med vad jag skrev i förra numret. Den första möteskalendern finns i detta nummer, den kommer att följas upp.

Bästa vinterhälsningar
från ett vinterfagert Uppsala

Kristoffer Hellsing

Nytt fra styret

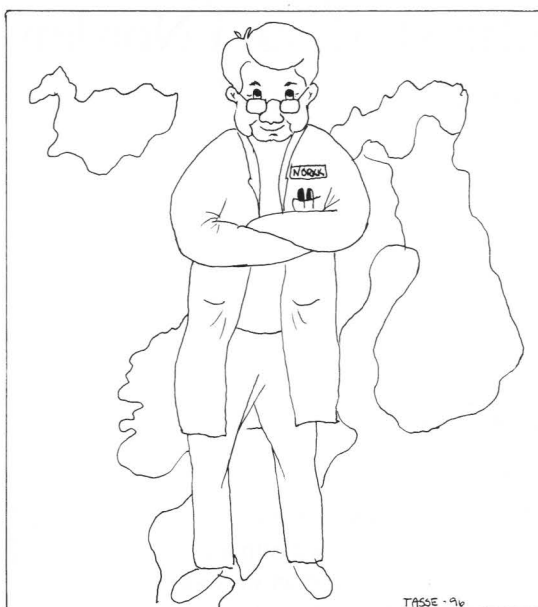
TOR-ARNE HAGVE

Styret hadde møte 21. og 22. november 1997 i Åbo. Fra en lang saksliste refereres kort følgende saker:

NORDFOND: Av de seks søknader som var kommet inn, fikk tre tildelt midler. Vi vil komme med en egen beskrivelse av de prosjekter som fikk bevilgning i KKN.

Rapport fra «Arbeidsgruppe for nordisk samordning av spesialistutdanning»: «Utdanningsgruppen» har fungert i ca. 3 år med Elvar Theodorsson som leder. Arbeidsgruppen består forøvrig av en representant fra hvert av de andre nordiske land. Hovedoppgaven til arbeidsgruppen er å koordinere på nordisk basis kurs for leger under spesialistutdanning i klinisk kjemi. Arbeidsgruppen har i KKN publisert planer for kurs i de ulike land frem til år 2000. Foreløpig har det bare vært konkrete tilbud om kurs i Sverige og på Island. Dette betyr at noen av de planlagte kurs blir utsatt 1 år. Det er de nasjonale foreninger som har ansvar for å legge forholdene til rette for arrangement av kurs i sitt land. Dette inkluderer å gi tidlig informasjon til de andre land for om mulig å få kursene godkjent som del av spesialistutdanning og annonsering. På Styremøtet ble det redegjort for planene i de ulike land, og vi er forsikret om at kursene blir arrangert, om enn i noen tilfeller forsinket.

Rapport fra SJCLI: Manuskripttilgangen til SJCLI er ikke helt god. Refusjonsprosent er ca. 50. Gjennomsnittlig behandlingstid fra manuskriptet mottas i hovedredaksjonen til aksept er ca. 120 dager. Det er imidlertid noen få manuskripter hvor behandlingstiden er uakseptabel lang. Dette skyldes i hovedsak at referees bruker lang tid. SJCLI har i løpet av 1997 avskaffet begrepet «corresponding editors» og opprettet et «advisory board». Hovedoppgaven til «advisory board» er å behandle manuskripter som av ulike grunner har vært lenge i den rutinemessige behandlingsprosess. Behandling hos «advisory board» skal ta kort tid. Styret er opptatt av at alle forskningsmiljøer i Norden aktivt bruker SJCLI; for vanlige manuskripter



men også for reviews og editorials. Det minnes også om muligheten for å publisere supplementer i SJCLI.

Rapport fra Klinisk kjemi i Norden: Driften av tidsskriftet går svært bra. Man må fortsatt være aktiv for å skaffe annonser, men tidsskriftet er selvfinansierende. Manuskripttilgangen er rimelig god. Det har vært noen problemer med distribusjon, særlig i Norge og i Danmark.

Rapport fra «Arbeidsgruppe for nordisk rekommendasjon for analyse av ALP, LD og amylase»: Enzymgruppen har avgitt en rapport hvor det anbefales at man i Norden går over til ECCLS-metoder (egentlig IFCC-metoder) for ALP, LD og amylase. Styret ber Enzymgruppen om å fortsette sitt arbeid, nå med å tilrettelegge innføring av ECCLS-metoder. Det er ønskelig at overgang skjer samtidig i nordiske laboratorier. Det vil arrangeres et eget seminar med dette som tema på Nordisk kongress i Åbo.

Forholdet mellom NFKK og NQLM: Styret ønsker at NQLM får en formell status som rådgivningsgruppe for NFKK.

Hjemmeside for NFKK på nettet: Hjemmesiden er opprettet, og Styret mener at det der skal legges inn «Nytt fra Styret», saker fra styremøtene, Styrets sammensetning, rapport fra arbeidsgruppe, kontaktadresse, status for nordiske kong-

resser, nordiske kurs, o.s.v. Formannen i NFKK står ansvarlig for at det aktuelle stoffet legges inn, mens den rent praktiske delen kan overlates til en betalt sekretær.

Dekning av underskudd for Tórshavn-kongressen: NFKK har fått en søknad fra Dansk Selskap for Klinisk Kjemi om å dekke 40% av underskuddet fra Tórshavn-kongressen. Underskuddet er på totalt 142.000 og skyldes hovedsakelig at det ikke lot seg gjøre å få så mange Jackpot-billetter som det ble budsjettet med. Det var enighet i Styret om å dekke 40% av underskuddet. Det var også enighet om å få en styrebeslutning på at kongresskomiteer i fremtiden på forhånd skal søke NFKK om evt. garanti. Hvis slik garanti gis, skal et medlem av NFKKs Styre være med i kongresskomiteen. Detaljer vil bli diskutert på neste styremøte.

Status for planlegging av Nordisk kongress i Åbo, juni 1998: Kongresskomiteen har allerede skaffet sponsorer nok til at kongressen bærer seg økonomisk med ca. 350 deltakere. Inntekter med deltakerantall utover dette blir rent overskudd.

«Second announcement» er sendt ut, og det meste av det faglige er også på plass.

Symposie om «NFKK-prosjekter»: De siste år har Styret i NFKK arrangert et informasjonsmøte på nordiske kongresser. Vi vil gjøre det samme i Åbo, men vi vil da vinkle innholdet mot en mer detaljert beskrivelse av de ulike faglige prosjekter NFKK har satt i gang. Mer informasjon om dette kommer i neste KKN.

Økonomi: KKN har pr. 13. november 1997 innestående kr 127.000,-. Regnskapet er fortsatt uoversiktlig fordi vi ikke har fått inn all kontingent, alle reiseregninger o.s.v. Forskjellig fra tidligere er at regnskapsåret nå følger kalenderåret (og ikke tiden mellom to kongresser). Fullstendig regnskap for 1997 vil legges frem på Nordisk kongress i Åbo.

Informasjon er viktig: Det vil opprettes en «Internet gruppe» som skal sørge for at aktiviteter i de nasjonale miljøer gjøres kjent i de andre nordiske land. Det kommer en egen artikkel om dette i KKN.

Neste Styremøte blir 6.6.1998 i Åbo.

Styrelsen för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland åren 1998-1999:

Ordförande:

Sjukhuskemist Päivi Laitinen, FD
Centrallaboratoriet
Uleåborg universitetssjukhus
FIN-90220 Uleåborg
Finland
Tel: +358-81-3154430
Fax: +358-81-3154451
Email: paivi.laitinen@ppshp.fi

Viceordförande:

Specialläkare Sanna Siitonen, MD
Avdelningen för klinisk kemi
Tammerfors universitetssjukhus
SF-33520 Tammerfors
Finland
Tel: +358-31-2475477
Fax: +358-31-2475554

Sekreterare:

Sjukhuskemist Pirjo Ketola, PhD
Raahe sjukhus
PL 25
FIN-92101 Raahe
Finland
Tel: +358-8-29911
Fax: +358-8-2991591

Medlemmar:

Huvudkemist Marjaana Ellfolk, FD, Docent
Yhtyneet Laboratoriot Oy
Hyvlerivägen 14
FIN-00380 Helsingfors
Finland
Tel: +358-0-50605214
Fax: +358-0-50605410

Sjukhuskemist Aila Leino, FD
Centrallaboratoriet
Åbo universitetscentralsjukhus
FIN-20520 Åbo
Finland
Tel: +358-21-2611913
Fax: +358-21-2613920
Email: aila.leino@utu.fi

Doktor Tiina Mäki
Centrallaboratoriet
Mejlands sjukhus
Helsingfors universitetscentralsjukhus
FIN-00290 Helsingfors,
Finland
Tel. +358-0-4714309
Fax: +358-0-4714001
Email: tiina.maki@hyks.mailnet.fi

Ekonom:

Sjukhuskemist Matti Laitinen, PhD, Docent
Avdelningen för klinisk kemi
Alava Sjukhus
Kuopio universitetssjukhus
FIN-70210 Kuopio
Finland
Tel: +358-71-173159
Fax: +358-71-173200
Email: matti.laitinen@kuh.fi

Blodets kopparproteider och järntransporten – fattas ett steg?

CARL-BERTIL LAURELL,

Klinisk Kemiska avdelningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Namnet transferrin kan dateras till den 25 oktober 1947 ca kl 21. Platsen var Grand hotells foajé i Lund. Jag hade gått ut för att röka en cigarrett och befann mig i lättad sinnesstämning efter ha kommit igenom disputationsmiddagen med dess då obligatoriska tal till universitetet, fakulteten, ämnesläraren, opponenter m.fl. I foajén stötte jag samman med docenten i latin Gerhard Bendz. Det slog mig att han var mannen som hade rätt bakgrund för att döpa blodplasmas järnbindande äggvita vars bestämning och kliniska variation skärskådats under dagens disputation. Bendz associationer flöt glatt efter en bättre middag och han kläckte omgående namnet "transferrin" sedan jag informerat honom om substansens sannolika biologiska funktion.

Tidig forskning i USA och Tyskland

Som allt annat hade transferrinet sin förhistoria. Det visade sig finnas både europeiska och amerikanska fynd som oberoende av varandra antydde förekomsten av ett specifikt järnbindande protein i blodplasma.

I USA hade E. J. Cohn vid Harvard Medical School under kriget börjat utveckla tekniker för fraktionering av plasmas proteiner med hjälp av etanol i kyla som fällningsmedel under strikt kontroll av pH, jonstyrka och etanolkoncentration(1). En annan grupp under Arthur Schade arbetade med att definiera och isolera bakteriostatiska proteiner i biologiska system(2). Hönsäggvitans bakteriostatiska förmåga kunde härledas till förekomst av ett protein med så stark förmåga att komplexbinda järnjoner att det hämmade många bakteriers tillväxt. Cohn tillämpade Schades teknik och fann att en del av hans plasmafraktioner var så starka kom-

plexbindare för joniserat järn att de bromsade flera bakteriers tillväxt. Han benämnde det järnbindande proteinet "siderophilin"- järnälskaren och gav sina medarbetare Surgenour, Koechlin och Strong i uppgift att isolera och fysikaliskt-kemiskt precisera siderofilinets egenskaper parallellt med att jag börjat bearbeta samma problem (3).

I Europa förekom en serie kliniska studier över serumjärnets omsättning vid olika sjukdomar vilka kunde stämma med förekomsten av en specifik järnbindande komponent i plasma. Strax före andra världskrigets utbrott hade Ludwig Heilmeyer publicerat läroboken "Medicinsche Spektrofotometri" och introducerat Pulfrich fotometern i samarbete med Zeiss. Detta instrument möjliggjorde t. ex. noggrannare bestämning av den lilla järnfraktionen i serum. Han var också Europas dominerande hematolog och presterade bl a monografier över hur koncentrationerna av järn och koppar varierade i serum vid olika sjukdomar. Han fann bl a en till synes invers variation mellan koppar och järn i serum vid olika sjukdomar (4).

Situationen i Sverige

Jan Waldenström fäste uppmärksamheten på sambandet mellan lågt serumjärn och järnbristanemi hos unga kvinnor. Han utförde systematiska studier över hur serumjärn förändrades vid perorala och intravenösa järnbelastningar hos individer med olika typer av anemier. Om samma dos joniserat järn (8-10 mg) tillfördes med ett par timmars intervall så steg järnkonzentrationen mindre i serum vid tillförsel av dos nr två. Svettningar och illamående följde ofta under belastning nr två vid intravenös tillförsel av järn. Detta fenomen uppträdde vid olika nivåer av serumjärn vid olika typer av

anemier. Patienter med klassiska symptom på järnbrist var mer toleranta för given dos än normala, medan patienter med obehandlad pernicios anemi regelbundet fick häftiga reaktioner och föga stegring av serumjärnet vid tillförsel av den dos som normala tolererade. Patienter med infektionsanemier reagerade oftast som friska. Resultaten var dock så varierande att ingen rimlig förklaring var uppenbar. Pedatrikern Bo Vahlquist, Uppsala hade funnit påfallande skillnader i reaktioner mellan män och kvinnor. En hormonell bakgrund till styrningen av serumjärnets nivå diskuterades i den jubileumsskrift: "Om järn och järnterapi" som AB Ferrosan, Malmö, gav ut 1944. Efter en översikt: "Om järnets roll i organismen" av Carl Gottfrid Holmberg, Lund publicerades här resultaten av Jan Waldenströms och Bo Vahlquists många järnbelastningar av friska och sjuka.

Holmberg ledde forsknings- och rutinlaboratoriet vid medicinska kliniken i Lund. Medarbetarnas tolkningar av resultaten vid sina järnbelastningar föreföll Holmberg osannolika. Han misstänkte att serumjärnets koncentration under jämbelastningarna delvis bestämdes av en jämbindare i plasma och att dess koncentration begränsade den nivå som serumjärnet kunde nå under belastningar med peroralt alternativt intravenöst tillfört joniserat järn. Överskred tillförseln serums järnbindande kapacitet uppträdde illamående och blodtrycksfall. Reagenset α, α -dipyridyl hade just lanserats för mikroanalys av järn och reagerade inte med den nativa järnfraktionen i serum. Holmberg gjorde försök med stegvis anrikning av serum med ferrojoner. Han kunde konstatera att serum hade en järnbindande kapacitet av den storleksordning som serumjärnet högst nådde upp till vid perorala resp. intravenösa järnbelastningar. Hans slutsats blev således att plasma innehöll en komponent med hög associationskonstant för joniserat järn.

Min introduktion i ämnet

Jag hade placerats hos Holmberg för att bredda min laborativa utbildning innan min specialistutbildning i invärtes medicin skulle starta. Jag ombads kontrollera hypotesens bärkraft genom att titrera ut hur mycket joniserat järn som kunde tillföras serum från patienter med olika typer av anemi innan α, α 1-dipyridylets röda färg började ut-

vecklas. Jag gjorde stegvisa tillsatser av ferrojärn till serum från normala och från patienter med olika typer av anemier och observerade då att färgen i serum från patienter med järnbrist fick en svag skiftning mot laxrosa vid tillsats av järn. Denna färgskiftning var mindre uppenbar vid tillsatser av ferrojärn till serum från normala. Ingen färgskiftning kunde observeras vid tillsatser av ferrojärn till serum från patienter med pernicios anemi.

Färgskiftningen var tillräckligt tydlig för att kunna kvantiteras med Heilmeyers Pulfrichfotometer. En spektrofotometer fick Holmberg först 1946. Resultaten talade för att en komponent med varierande koncentration i serum kunde bilda ett svagt laxrosa komplex som var stabilare än järnets komplex med α, α 1 dipyridyl (klarröd färg). Detta fynd kompletterade och understödde Holmbergs teori och resultaten vid hans titreringsförsök. Därför inbjöd han mig som medförfattare till en första artikel om serums järnbindande förmåga (5). Han föreslog att jag skulle arbeta vidare på detta uppslag för att försöka utröna järnkomplexets natur. Metoder för fraktionering av proteiner var ännu inte allmän egendom men jag kunde snart visa att det rörde sig om ett högmolekylärt komplex som hade lösningsegenskaper liknande dem hos serumalbumin. Fraktioneringsarbetet blev i stort resultatlöst under första året, då albumin fanns i c:a 20 gånger högre koncentration i serum än det järnbindande proteinet och hade snarlika löslighetssegenskaper. Därför inriktades mitt arbete på att bestämma serums totala järnbindande förmåga "total iron binding capacity" /TIBC/som komplement till analys av serumjärn. Dessa TIBC- metoder tillämpades parallellt på större kliniska material och resultaten utgjorde grunden för min monografi/avhandling: "On the transportation and metabolism of iron in the body with special reference to the iron binding component in human plasma" (6). Parallellt med det kliniskt tillämpade arbetet fortskred försöken med att rena det järnbindande proteinet. Dessa började ge resultat efter 2 år lagom för att en notis om det järnbindande proteinets isolering skulle kunna fogas till avhandlingens inledning. Två anledningar gjorde att fraktioneringsarbetet då börjat ge resultat. 1. Jag tog upp E.J. Cohns principer för alkoholfraktionering av proteiner i kyla trots att Holmberg avfärdade tekniken. Jag fick i alla fall hans hjälp att skaffa erforderlig kyl-

utrustning för att pröva metoden. 2. Det var ont om human plasma, varför jag gick över till grisplasma. Stora volymer kunde lätt erhållas från slakteriet utan kontaminering med järn, om man själv samlade blodet i syradiskade kärl. Det skedde då elchockade grisar hängande längs ett löpande band passerade slaktarna. De stack dem i halsarna så att de snabbt förblödde.

Till min förvåning visade sig grisserum vara praktiskt taget fritt från bilirubin och andra färgämnen. Dessutom innehöll grisens serum högre koncentration av den järnbindande komponenten än humant serum. Därför blev färgskiftningen vid titrering med ferro-järnjoner mycket påtagligare i gris än i human serum. Vid fraktioneringen kunde jag direkt se var den laxrosa färgen hamnande bland fällningarna. Det järnmättade transferrinet visade sig dessutom vara betydligt stabilare än det järnfria. Lagom till disputationen hade jag lyckats skilja järnkomplexet av det järnbindande proteinet från serumalbumin. Begreppet: "Total iron binding capacity (TIBC)" lancerades i avhandlingen som ett kliniskt uttryck för koncentrationen av transferrin i serum. Våren 1949 publicerade Rath och Finch Seattle fynd som helt konfirmerade mina kliniska observationer. Deras fynd spreds snabbt via *J. Clinical Investigation* (7).

Ett blått protein - ceruloplasmin

Protein-gruppen under E J Cohn lyckades grovrena det järnbindande proteinet - "Siderophilin"-ur human plasma. Han fann dessutom att proteinet också kunde binda koppar som ett gult komplex (8). Han hade läst Heilmeyers rapporter om det inversa förhållandet mellan koncentrationerna av serumkoppar och serumjäm vid olika sjukdomar. Han trodde att Heilmeyers observationer nu fått sin förklaring: dessa metalljoner transporterades av samma bärarprotein. Men han förbisåg emellertid att plasma innehöll ett annat protein med mycket högre association till koppar än till järn. Detta protein - ceruloplasmin - hade kommit fram som en blått protein vid min fraktionering av grisplasma (9). Grisens transferrin karaktäriserades ur fysikalisk-kemisk synvinkel tillsammans med Björn Ingelman. Han arbetade i Uppsala som doktorand hos Arne Tiselius med uppgift att försöka karaktärisera det slemsocker som Svenska Socker-

bolagets kemister funnit störa framställningen av sukros ur sockerbetor. Det blev senare Dextran ! Ingelman och jag var gamla skolkamrater som praktiserat enklare oorganisk kemi i familjens köllare under studietiden. Isolering av svintransferrin och redogörelse för dess fysikaliskt-kemiska egenskaper redovisades i den nystartade: *Acta Chem Scand* (10). Spridningen av våra resultat kom därför främst att ske genom särtryck, som sändes till kända intressenter inom området. Ett senkommet erkännande av vår prioritet över rening av transferrin publicerades av redaktören för *Nutritional Review* som ett "Nutrition Classics" (1985, 43, 209-12). Vid arbetet med fraktionering av grisplasma erhöles en blåaktig biprodukt. Detta intresserade Holmberg speciellt då han redan 1945 funnit och summariskt beskrivit en liknande blå, kopparhaltig komponent erhållen ur humant serum (11). Detta protein katalyserade i syrgasmiljö oxidationen av parafenylendiamin i likhet med de kopparhaltiga oxidaser, som han tidigare arbetat med i Cambridge hos den framstående biokemisten David Keilin. Sannolikt var den blå komponenten i plasma en äkta oxidas med okänd biologisk funktion. Jag smittades av Holmbergs entusiasm och började isolera det blå proteinet parallellt med transferrinet, som hade betydligt högre löslighet. Då jag fått fram en blå fraktion med homogen elektroforetisk vandring i en Tiselius-cell tyckte vi tiden vara mogen att sända preparationen till Kai O. Pedersen i Uppsala, som ansvarade för externa analyser med Svedbergs berömda ultracentrifug. Svaret kom efter någon månad: Huvudkomponenten utgjordes av ett färglöst makroglobulin (c:a 19 S). Den blå färgen sedimenterade med en mindre komponent på c:a 8. Reningsarbetet måste alltså fortsättas med annan teknik. Keilin hade visat att enkla proteiner ofta var labilare gentemot organiska lösningsmedel än metallrespektive polysackardrika proteiner. Han hade bl.a. introducerat fraktionerad fällning av proteiner i kyla med en kloroform-etanolblandning. Jag tillämpade tekniken på den fraktion α -globuliner, som Pedersen redan studerat åt oss i ultracentrifugen och fann att det blå proteinet kunde elueras i närmast ren form, då α -2-makroglobulinet denaturerats. Ceruloplasminet karaktäriserades fysikaliskt-kemiskt, men arbetet koncentrerades på att söka efter dess biologiska funktion. Holmberg

hade redan 1945 utfört försök som antydde att serum kopparkomplexet representerade ett oxidas. I en serie arbeten redovisade vi dess förmåga som oxidas men något biologiskt intressant substrat identifierades aldrig.

Ytterligare ett blått protein-hemocuprein

Något som vi observerat i ceruloplasminets förhistoria var att Mann och Keilin isolerat ett blått protein på 35 kDa ur röda blodkroppar och benämnt detta hemocuprein. Detta innehöll 2 kopparatomer per molekyl. Till deras besvikelse rörde det sig inte om en oxidas i motsats till deras övriga studerade blåa kopparproteiner. Hemocupreinets blåa färg försvann vid reduktion men den återkom inte vid oxigenering av lösningen (12). Deras upptäckt gjordes strax före utbrottet av andra världskriget och Mann som var polsk gästforskare blev - aktiv militär och lämnade temat. Utan närmre studier uppfattade vi hemocupreinet som en subunit av ceruloplasmin erhållen genom för drastisk användning av organiska lösningsmedel vid denaturering av hemoglobin. Vi tog aldrig upp denna forskning, men det gjorde Wintrobés och Cartwrights dominerande grupp av hematologer i USA i slutet av 50-talet. De konfirmerade i stort hemocupreinets egenskaper och förenklade framställningen men någon fysiologisk funktion identifierades ej trots betydande insatser(13).

Sambandet mellan järn och ceruloplasmin

De som först kopplade ihop transferrinjäm och ceruloplasmin ur metabolisk synvinkel var Earl Frieden och medarbetare (14,15). De visade att ferrojärn tillsatt till serum snabbt oxiderades till trevärt järn i transferrin och att denna reaktion katalyserades via två olika kopparpar i ceruloplasminmolekylen. Detta enzym tilldelades benämningen :”iron (II) oxygen oxidoreductas”. Järnets valens i transferrinkomplexet hade Anders Ehrenberg och jag (16) fastställt till trevärt via mätning av komplexets magnetiska suseptibilitet.

Går man tillbaka i litteraturen ända till 1928 finner man att ett biologiskt samspel redan spårats mellan de två metallerna. ”Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat”(17). Här säkerställde Elvehjems grupp i Seattle via omsorgs-

fulla kostförsök att syntesen av hemoglobin bromsades allvarligt hos råttungar om koppar eliminerades ur deras kost. Det finns all anledning att tro att samma även gäller för människa. Biokemien var ännu i sin linda så förutsättningarna för att Elvehjems grupp skulle kunna precisera innebörden av sitt fynd saknades. Tiden var inte mogen för att precisera den biologiska kopparförbindelse som fordrades för normal erytrocytproduktion (hemoglobinsyntes?). Nu är den mogen men temat har mig veterligen aldrig följts upp utöver Wintrobergens studier av erythro(hemo)cupreinets förekomst i röda blodkroppar på femtiotalet(13).

I efterhand kan jag konstatera att de röda blodkropparnas innehåll av koppar fastställt vara snarlikt den i plasma redan på 30-talet och att huvudparten finns som hemocuprein men denna kopparförbindelse förefaller att ha fallit i glömska. De röda blodkropparnas innehåll av proteiner domineras helt av hemoglobin, zinkrika karboanhydraser och ett fåtal smärre proteiner av betydelse för att bibehålla hemjärnet i divalent form. Flertalet andra proteiner som erfordrats för erytrocytens utmognad elimineras under retikulocytfasen. Varför förblir ett kopparprotein kvar under den mogna erytrocytens livscykel? Vilken är dess biologiska funktion? En kvarstående utmaning!

Jag har inte berört de senaste decenniernas transferrinproblem som t ex transferrinreceptorernas cykel mellan plasma och intracellulära vätskor och flera andra transferrinproblem, som nu kan attackeras sedan molekylen struktur klarlagt för dess båda jämbindande ”sites” (18). I dagarna har stereokemien för ceruloplasminets 6 kopparatomer preciserats liksom att 3 av dem representerar den blå typen och att det är dessa som är ansvariga för ferrojoners snabba oxidation t.ex. för ferrijonernas förankring i transferrin (19).

Genom att dra fram äldre observationer har jag velat understryka att vi inte sällan är för nonchalanta när det gäller att granska den äldre litteraturen då vi attackerar nya problem. Forskaraspiranterna rycks med i frontlinjen och tror att handledaren behärskar forskningsfältets historia. Detta är inte alltid fallet. Samspelet mellan järn och kopparproteiner är ett ännu inte avslutat kapitel inom hematologisk forskning.

Referenser

1. Cohn EJ, Strong LE, Hughes WL, Mulford DJ, Ashworth J, Melin M, Taylor HS. J Am Chem Soc 1946; 68:459-475.
2. Schade AL, Caroline L. Science 1946;104:340-341.
3. Surgenour DM, Koechlin BA, Strong LE. J Clin Invest 1949;28:73-78.
4. Heilmeyer L, Keiderling W, Stuwe G. Kupfer und Eisen als körpereigene. Wirkstoffe und Ihre Bedeutung beim Krankheitsgeschehen. Jena 1941.
5. Holmberg CG, Laurell CB. Acta Physiol Scand 1945; 10:307-319.
6. Laurell CB. Acta Physiol Scand 1947;14: suppl 46,1-129.
7. Rath C, Finch C. J.Clin Invest 1949;28:79-85.
8. Cohn EJ. Experientia 1947;3:125-136.
9. Holmberg CG. Acta Physiol Scand 1944;8:227-8.
10. Laurell CB, Ingelman B. Acta Chem Scand 1947; 1:770-776.
11. Holmberg CG. Acta Physiol Scand 1945; 10:307-319.
12. Marin Th, Keilin D. Proc.Roy. Soc, s.B, 1939; 126:303-315.
13. Shields GS, Markowitz H, Klassen WH, Cartwright GE, Wintrobe MM. J Clin Invest 1961;40:2007-2015.
14. Osaki S, Johnson DA, Frieden E. J Biol Chem 1966;241:2746-2751.
15. Osaki S. J Biol Chem 1966;241: 5053-5059.
16. Ehrenberg A, Laurell CB. Acta Chem Scand. 1955;9:68-72.
17. Hart EB, Stenbock H, Waddell J, Elvehjem CA. J Biol Chem 1928;77:797-812.
18. Bailey S, Evans R, Garratt R, Gorinsky B, Hasnain S, Horsburgh C, Jhoti H, Lindley P, Mydin A, Sarra R, and Watson J Biochem 1988;27:5804-5812.
19. Zaitseva I, Zaitsev V, Card G, Moshkov K, Bax B, Ralph A, Lindley P. JIBC 1996; 1: 15-23.

XXVI kongressen i klinisk kemi i Åbo 6-12 juni 1998

KARI PULKKI

Organisationskommittén för XXVI Nordiska kongressen i klinisk kemi Laboratory Medicine 98
e-post: kari.pulkki@utu.fi

Nästa nordiska kongress i klinisk kemi kommer att äga rum i Åbo juni 1998.

Åbo har varit Finlands huvudstad före Helsingfors. Efter Åbos brand år 1827 flyttades universitetet från Åbo till Helsingfors. Åbos nya universitet grundades 1920. I Åbo finns det även ett svenskspråkigt universitet, Åbo Akademi. Åbo har också läkemedels-, diagnostisk och bioteknisk industri. Åbo universitet (Turun Yliopisto) har en medicinsk fakultet, som också undervisar i klinisk kemi. Nuvarande professor heter Kale Juva.

Nordiska kongresser har organiserats tidigare i Finland, nämligen i Aulanko, Nyslott, Helsingfors, Uleåborg och nu senast år 1988 i Kuopio.

Den vetenskapliga kommittén leds av docent Ulf-Håkan Stenman från Helsingfors. Övriga medlemmar är docent Kerttu Irjala och docent Kari Pulkki från Åbo, docent Timo Koivula från Tammerfors, docent Markku Parviainen och professor Ilkka Penttilä från Kuopio, docent Lasse Viinikka från Helsingfors, professor Pirkko Vihko från Uleåborg och docent Ari Ristimäki (som också fungerar som sekreterare) från Helsingfors.

Ordföranden för organisationskommittén är docent Kari Pulkki. Övriga medlemmar är docent Kerttu Irjala, docent Kari Mattila, docent Aila Leino (sekreterare) och doktor Veli Kairisto från Åbo, docent Matti Laitinen från Kuopio och sjukhuskemist Aimo Harmoinen från Tammerfors. Universitetskongressbyrån hjälper till med organiserandet av kongressen. Platsen är kongresshotellet i närheten av universitetshuvudbyggnaderna.

Öppningshögtidligheterna äger rum på lördagskvällen den 6 juni. Det vetenskapliga programmet börjar på söndagen. Vi har planerat fyra



Staden Åbo ligger vid Aura å. Där finns segelskeppen Suomen Joutsen (Finska svanen) och Sigyn.

plenarföreläsningar, 13 symposier, Astrup-symposiet samt två slide-sessionsymposier. Symposierna avhandlar informationsmetoder i laboratoriemedicin (ordförande dr. Kairisto och dr. Solberg), cancerbiologi och markörer (ordförande doc. Stenman och dr. Paus), markörer för hjärtinfarkt och insufficiens (ordförande prof Penttilä och prof Nilsson-Ehle), total kvalitetskontroll inom laboratoriemedicin (ordförande prof Tenhunen och



Domkyrkan är en av symbolerna för Åbo. De äldsta delarna är från 1200-talet.

dr. Uldall), biokemiska markörer för bencellmetabolismen (ordförande doc. Parviainen och dr. Hannover Bjarnason), diagnostik av metaboliska sjukdomar (ordförande doc. Palotie och dr. Nielsen), diabetes (ordförande prof Yki-Järvinen och prof

Groop, koagulation (ordförande doc. Syrjälä och prof Stenflo), det vaskulära endotelets biologi (ordförande doc. Viinikka och dr. Wennmalm), vitamin B 12- och folatomsättningen (ordförande doc. Pelliniemi och prof Nexø), rekombinanta antigener och antikroppar (ordförande prof Vihko och dr. Snel), fettomsättning och terapi (ordförande prof Ylä-Herttua och dr. Stender) och monitorering av inflammation (ordförande doc. Pulkki och prof Venge).

Vi har utställning inom området laboratoriediagnostik samt industriella workshops. För att uppmuntra även unga forskare inom laboratoriemedicin att delta i kongressen har vi muntliga abstract-session (poster slides), som skall väljas från de insända abstracten. De bästa abstracten kommer att belönas med priser.

Vi hoppas också att ni kan njuta av Åbos alla sevärdheter och sommaren i skärgården. Vi inbjuder alla att delta i finska kvällen på söndagen och ni kan också delta i banketten på Åbo slott på tisdagen. Ni kan läsa mer om programmet på webbsidorna och begära mer information från kongressbyrån (<http://www.utu.fi/laak/clinchem/labmed98/>).

Adressen till kongressen är:

Kongressbyrån/Laboratory Medicine 98, Universitetet i Åbo, Lemminkäinengatan 14-18B, FIN-205 20 ÅBO, Finland,

e-postadress: cescon@utu.fi.

Sista cirkuläret kommer ut i december-januari och dead-line för abstract är i mitten av mars.

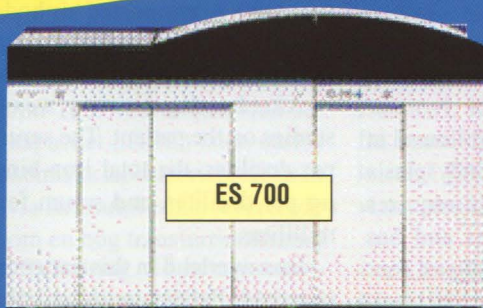


På sommaren finns många fartyg och segelbåtar på Aura å.

Järnbindande kapacitet, omättad
Kalium
Karbamazepin
Klorid
Kokain
Kolesterol
Kolesterol, HDL-fraktion
Kolesterol, LDL-fraktion
Kolinesteras
Komplement, C3
Komplement, C4
Kreatinin
Laktat
LD
LD1, isoenzym
Lipas
LSD
Magnesium
Metadon
 α 1-Mikroglobulin
 β 2-Mikroglobulin
Myoglobin
Natrium
Opiater
Orosomukoid
Propoxifen
Protein C akt.
Protein, tot.
Reumatoidfaktor
Salicylat
anti-Streptolysin O
Teofyllin
Tobramycin
Transferrin
Transferrin, kolhydratbrist
Transtyretin
Triglycerid
Urat
Urea
Valproat
Vitamin B12



The diagram illustrates the integration of the Elecsys 2010 and VS 250 analyzers with the LSM (Laboratory System Manager) system. A central yellow arrow points from the top to the bottom, with a monitor labeled 'LSM' positioned in the middle. The monitor is connected to both analyzers via yellow arrows. The VS 250 analyzer is shown at the top right, and the Elecsys 2010 analyzer is shown at the bottom right. Both analyzers are connected to the LSM system, which manages the workflow between them. The Elecsys 2010 analyzer is also connected to a sample rack, which is shown at the bottom left. The VS 250 analyzer is connected to a sample rack, which is shown at the top left. The diagram shows a continuous flow of samples between the analyzers and the sample racks, managed by the LSM system.



• Elecsys • ES • Elecsys • ES • Elecsys • ES • Elecsys • ES • Elecsys • ES •





Don't overlook iron overload

Följande meddelande stod att läsa i *New Engl J Med* för några år sedan, författat av MA Baumann och JA Libnoch från Medical College of Wisconsin.

Tack till Rune Ulvik, Bergen, som för denna kunskap vidare. Enligt Rune har det även kommit rapporter efter denna om att metall-detektorer på flygplatser ger larm hos patienter med hemokromatos och patologiskt järn-överskott. /KH

We have recently discovered a potential new, noninvasive screening test for iron-overload conditions.

A 65-year-old white man has been followed in our institution for several years for myelodysplasia with severe erythroid hypoplasia. He requires frequent transfusions of erythrocytes and has received an estimated 300 units over the past four years.

He presented to our hematology clinic in July of this year for a routine visit and incidentally

mentioned that he had been unable to pass through an airport metal detector without triggering the alarm. After first triggering the alarm, he was searched, and all metal items were removed from his person. In spite of this, he still could not pass through the metal detector without causing the alarm to sound. Airport officials then went over the man with a hand-held metal detector, which reportedly detected metal any time it was in proximity to any part of his body. No other airport patron had any difficulty passing through the metal detector while the man was present.

After hearing this story, we obtained serum iron studies on the patient. The serum iron was 274 μg per deciliter, the total iron-binding capacity 315 μg per deciliter, and serum ferritin 2768 ng per milliliter.

Iron overload in this patient is, of course, to be expected. Patients without known iron overload, from whom a similar history is elicited may deserve investigation.

Hemokromatos - den dolda sjukdomen

SIGVARD OLSSON,

Medicinkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Mölndal, 431 80 Mölndal

I år är det femtio år sedan den första patienten med hereditär eller genetisk hemokromatos fick behandling med intensiv åderlåtning, flebotomi (1). Det är också femtio år sedan Carl-Bertil Laurell (tillsammans med dåvarande latindocenten vid Lunds Universitet, Gerhard Benz) uppfann namnet transferrin och gav det åt det järntransportprotein han upptäckt (2). Tio år tidigare hade Heilmeyer och Plötnner funnit att serumjärnkonzentrationen är förhöjd vid genetisk hemokromatos (3).

En förhöjd mättnadsgrad av transferrin är en tidigt uppträdande förändring vid genetisk hemokromatos och är en förutsättning för abnorm järnupplagring i parenchymatösa organ. Den med tiden ökande järnupplagringen orsakas av en felreglerad järnabsorption. Resultatet, dvs järnupplagringens storlek, blev lätt att mäta, när metoden för serumferritin togs i bruk 1972. Nu hade man biokemiska metoder som tillät screeningundersökningar i större skala. Behovet ansågs dock ringa, eftersom sjukdomen ansetts vara så ovanlig, särskilt i England och Skandinavien (4). När man 1975 diskuterade eventuella risker med en generell järnberikning av kosten ansågs dessa obefintliga utom för de "mycket enstaka personer i vårt land som t ex har idiopatisk hemokromatos" (5).

Hemokromatos - vanlig i Jämtland

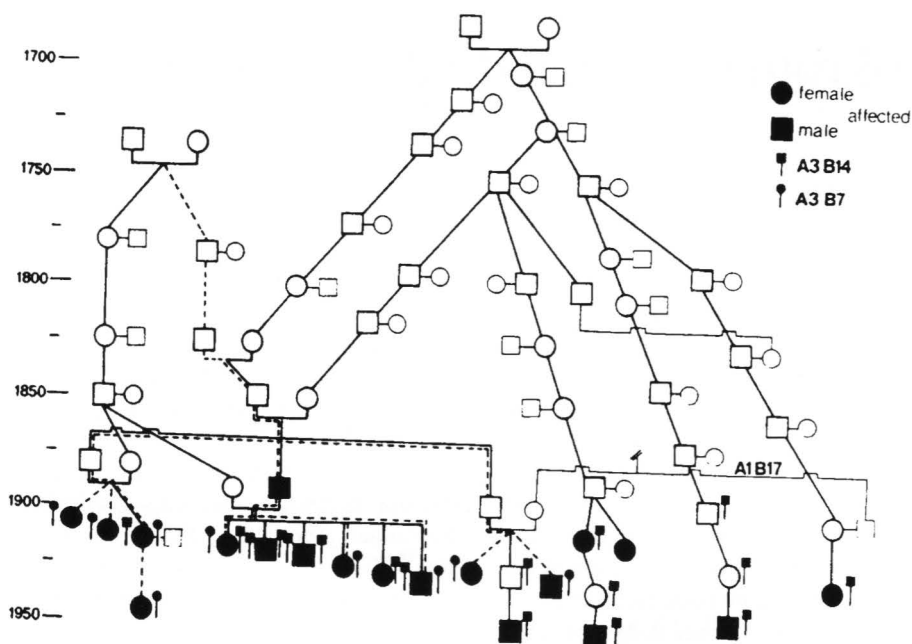
I Jämtland, dit jag kom 1972, hade svår nutritionell järnbrist varit vanlig och beskriven i en avhandling av Lundholm 1939. Serumjärn och serums järnbindande kapacitet (TIBC) hade därför inkluderats i den biokemiska laboratorieprofil som Per Axel Heedman via sin Autokemist levererade till klinikern. Eftersom en hög transferrinmättnad är en karaktäristisk förändring vid hemokromatos, fanns här unika förutsättningar för upptäckt av "dessa mycket enstaka personer".

Det visade sig nu att genetisk hemokromatos inte var så ovanlig. Personer som blivit misstänkta för alkoholmissbruk på grund av avvikande resultat från biokemisk leverutredning kunde nu stolta visa upp perfekta värden efter genomförda blodtappningar. Åderlåtning fick verkligen en renässans i länet. Screeningundersökningar visade att 3-4/1000 hade anlaget, mutationen, i dubbel uppsättning (g^2). Detta motsvarar att 13% (2xg) var heterozygoter, anlagsbärare! (6)

År 1975 upptäckte Simon och medarbetare i Bretagne att hemokromatosmutationen måste finnas i närheten av HLA locus, det genkomplex på 6:e kromosomens korta arm som kodar för våra transplantationsantigener (7). Mutationen antogs ha inträffat hos en person av keltiskt ursprung med HLA haplotypen A3B7 eller A3B14. Man kunde nu i familjer följa hur hemokromatosmutationen med sin HLA markör överfördes från generation till generation. Figur 1 ger exempel på en sådan familj från västra Härjedalen (8). Att vissa familjer har andra HLA markörer än A3 ansågs bero på inträffade rekombinationer på sträckan mellan HLA A och genen för hemokromatos. Vi fann det märkligt att HLA-mönstret hos hemokromatospatienter i Jämtlands län var så likt det som rapporterats från Bretagne. Vi frågade oss om genen möjligen hade spridits dit via vikingar! (9) Det visade sig, att markören A3B14 också var överrepresenterad i material från Irland, England och Danmark. Kanske genen hade spridits över haven? Då borde den också finnas på den svenska västkusten! Här hade dock screeningundersökningar visat, att sjukdomen var påtagligt sällsynt (10).

- och även på svenska västkusten!

Efter 1984, då jag återvände till västkusten, har vi nu sett 62 icke besläktade patienter med hemokro-



Figur 1

Familj med hemokromatos över 10 generationer. Vi hade funnit 6 olika hemokromatosfamiljer alla med A3B14 som gemensam markör. Med hjälp av en släktforskare var det möjligt att vandra tillbaka 10 generationer till en gemensam anfader (-moder) i ett äktenskap 1680. En "Värmlandsgen" märkt A1B17 har migrerat in i familjen kring år 1900. Från Ritter och medarbetare (8).

matos vid Medicinkliniken i Mölndal. Många av dem var ännu friska, upptäckta i 20-30-årsåldern i samband med screening av blodgivare i Göteborg. Eftersom detta blod accepteras för transfusion i Sverige har man här en idealisk situation. Blodcentralen får en superb blodgivare, som i sin tur undviker framtida organskador orsakade av järn.

Genförändringar vid hemokromatos

A3B14-markören återfanns och var överrepresenterad bland dem som hade sitt föräldraursprung från västkusten (11). Med hjälp av modern DNA-teknik och mikrosatellit-markörer kunde Raha Chowdhury vid universitetet i Cardiff visa att dessa A3 patienter bar på samma ursprungshaplotyp som A3 patienter hade i England (12). De var alltså besläktade!

År 1996 upptäckte Feder och medarbetare en gen, HFE, som var muterad hos 83% av hemokromatospatienterna i USA (13). Färskast studier, bl a från Sverige, har sedan påvisat den i 87% respektive 89% (14, 15). Punktmutationen är ung och inträffade hos en person med HLA A3 för cirka 60 generationer sedan. Detta motsvarar vikingatidens början. Dagens patient med hemokromatos och

HLA-typen A3 bär med andra ord på ett unikt DNA-fragment, som bevarats intakt från vikingatiden. Ett exempel på genetisk arkeologi.

Hemokromatos - vår vanligaste recessivt ärftliga sjukdom

I en färsk studie från Oxford över den globala förekomsten av denna mutation kunde man visa att den högsta förekomsten finns i nordvästra Europa (16). Irland hade 10%, Danmark 9.5, Norge 6.7, Island 6.5 och England 6.0%. Siffror från Sverige saknades. I prov från Asien, Afrika, Australien (urbefolkningen) och Finland saknades mutationen!

Varför har en abnorm gen blivit så vanlig? Jo, sannolikt därför att den givit bäraren fördelar. Kvinnor med mutationen hade ett skydd mot järnbrist och kunde föda flera barn.

Varför har sjukdomen genetisk hemokromatos ansetts vara så ovanlig? Man har nog förelästs av patologiöversikten bild av bronsdiabetes, som krävde pigmenterad hud, levercirros och diabetes. Den bilden stämmer ej med verkligheten utan är direkt ovanlig. Lindrigare fall med exempelvis trötthet, ledsmärtor och avvikande levervärden är en be-

tydligt vanligare manifestation av vår idag vanligaste recessivt ärftliga sjukdom.

Många obesvarade frågor

Många intressanta frågor återstår att lösa. Vilken roll har genens produkt, som man antagit är ett cellteprotein av HLA klass I typ? Är den en sensor, som skall informera tarmslemhinnans nyligen upptäckta järntransportör DCT1 om järnbehovet i organismen (17)?

Och vilken roll spelade vikingarna för spridningen av denna mutation? Hade de själva genen med sig eller tog de hit den via keltiska slavinnor?

Litteratur

1. Davis WD, Arrowsmith WR. The effect of repeated bleeding in hemochromatosis. *J Lab Clin Med* 1950;36:814-5.
2. Laurell CB. Studies on the transportation and metabolism of iron in the body. *Acta Physiol Scand* 1947;14(suppl 46).
3. Heilmeyer L, Plötner H. Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Fischer, Jena 1937.
4. Finch S, Finch CA. Idiopathic hemochromatosis, an iron storage disease. *Medicine (Baltimore)* 1955;34:381-430.
5. Hallberg L. Överväganden vid val av berikningsmedel och val av berikningsnivå. *Näringsforskning* 1975;19:74-7.
6. Olsson KS, Ritter B, Rosén U, Heedman PA, Stålgård F. Prevalence of iron overload in Central Sweden. *Acta Med Scand* 1983;213:145-50.
7. Simon M, Pawlotsky Y, Bourel M, Fauchet R, Genetet B. Hemochromatose idiopathique. Maladie associée à l'antigène tissulaire HL-A3? *Nouvelle Presse Médicale* 1975;4:1432.
8. Ritter B, Säfwenberg J, Olsson KS. HLA as a marker of the hemochromatosis gene in Sweden. *Hum Genet* 1984;68:62-6.
9. Olsson KS, Ritter B, Säfwenberg J. Är hemochromatosis vanligaste ärftliga sjukdomen? *Läkartidningen* 1980;77:2083-4.
10. Hallberg J, Björn-Rasmussen E, Jungner I. Prevalence of hereditary hemochromatosis in two Swedish urban areas. *J Intern Med* 1989;225:249-55.
11. Olsson KS, Kristoffersson RM, Sandberg L. HLA markers of the hemochromatosis gene on the West Coast of Sweden. Abstract 47, European Iron Club, Budapest 1989.
12. Raha-Chowdhury R, Worwood M, Olsson KS. Haplotype analysis within and telomeric to the HLA class I region in Swedish patients with haemochromatosis. Abstract. 5th Conference Int Assoc Disorders of Iron Metabolism, Boston 1995.
13. Feder JN, Gnirke A, Thomas W Tsuchihashi, Rudy DA, Basava A et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. *Nature Genetics* 1996;13:399-408.
14. Cardoso EM, Stål P, de Sousa M, Hultcrantz R. Frequency of the Cys282Tyr and His63Asp mutations in the HLA-H gene in Swedish patients with hereditary haemochromatosis. Abstract 247. Int Symposium Iron in Biology and Medicine, Saint Malo 1997.
15. Olsson KS, Ritter B, Sandberg L, Raha-Chowdhury R, Worwood M. The ancestral haplotype in patients with genetic hemochromatosis from Central and Western Sweden. Abstract 253. Int Symposium Iron in Biology and Medicine, Saint Malo 1997.
16. Merryweather-Clarke AT, Pointon JJ, Shearman JD, Robson KJH. Global prevalence of putative haemochromatosis mutations. *J Med Genet* 1997;34:275-8.
17. Gunshin H, Mackenzie B, Berger UV, Gunshin Y, Romero MF, Boron WF et al. Cloning and characterization of a mammalian proton-coupled metal-ion transporter. *Nature* 1997;388:482-8.

Vårmöte i klinisk kemi 21–23 april 1998

Möt våren i Malmö!

Välkommen till Vårmötet i klinisk kemi som hålls 21-23 april 1998.

Vårt mål är att presentera ett antal spännande nya diagnostiska vägar som säkert kommer att ha stort genomslag i framtiden. Mötet skall ge en bild av nya möjligheter för vår specialitet.

Planeringen är i full gång och en serie ämnesområden är spikade:

Infertilitet
PSA och diagnostik av mikrometastaser
Mentorlab, målvärde och referensmaterial
Nanokemi
Kapillärelektrofores
Transferrin - historia och framtid
Njurdiagnostik
Molekylärbiologi i rutinen
Koagulation - frontlinje och vardagsproblem
Intelligent data i diagnostiken

Posters i långa rader

Vi vill slå ett slag för posters genom att ge 50 % rabatt på deltagaravgiften för posterpresentatörer. På så sätt vill vi stimulera inte minst unga kollegor att komma med sina bidrag och ge sig in i diskussionen. Första kvällen kommer också att firas med en posterbuffé. Andlig och lekamlig spis kombineras med förkärlek, inte minst i Skåne!

Utställning

Utmärkta lokaler för en utställning blir det också. Med plats för diskussioner kring de nya tekniska och kemiska genombrotten.

Budgetresenärer välkomnas

Med hjälp av rabatterad deltagaravgift för posterutställare och några enklare hotellalternativ skall det inte vara omöjligt för alla intresserade att finansiera sin närvaro.

Samvaro och skvaller

Om inte kafferaster och luncher räcker så kommer det också att finnas goda möjligheter att utbyta erfarenheter kvällstid. Vi hoppas kunna bjuda på skånsk gästvänlighet.

Slutligt program skickas ut i januari men boka in dagarna redan nu!

Väl mött i Malmö 21-23 april!

Per Simonsson
Organisationskommitten

SFKK's styrelse 1998

Vid SFKK's årsmöte valdes följande styrelse för 1998:

Ordförande
tillika
riksstämmeredaktör

Gunnar Skude, Klin kem avd,
Länssjukhuset, 291 85 HALMSTAD
Arb tfn 035-13 18 10, fax 035-13 18 20
E-mail gunnar.skude@lih.lthalland.se
Mobiltfn 070-572 89 90

Vice ordförande

Elvar Theodorsson, Laboratoriet för klinisk kemi,
Universitetssjukhuset, 581 85 LINKÖPING
Arb tfn o fax 013-223295, alt fax 013-223240
E-mail elvar.theodorsson@klk.liu.se
Mobiltfn 070-546 47 22

Sekreterare

Bodil Olander, Klinisk kemi, Danderyds sjukhus,
182 88 DANDERYD
Arb tfn 08-655 72 42, fax 08-753 02 83
E-mail bodil.olander@kem.ds.sll.se
Mobiltfn 070-512 43 45

Skattmästare

Gunnar Ronquist, Avd för Klinisk kemi,
Akademiska sjukhuset, 751 85 UPPSALA
Arb tfn 018-66 42 44, fax 018-55 25 62

Ledamot

Britta Landin, Kem spec lab C1 62, Huddinge sjukhus
141 86 HUDDINGE
Arb tfn 08-585 812 36, fax 08-585 812 60
E-mail britta.landin@chemlab.hs.sll.se

Ledamot

Per Simonsson, Klin kem avd, Universitetssjukhuset
205 02 MALMÖ
Arb tfn 040-33 14 59, fax 040-33 62 86
E-mail per.simonsson@klkemi.mas.lu.se

Ledamot

Lennart Nordström, Klin kem lab, Centrallasarettet
651 85 KARLSTAD
Arb tfn 054-10 60 52, fax 054-15 18 40
E-mail lennart.nordstrom@centrala.liv.se

Suppleant

Rosanne Forberg, Klin kem lab, Centrallasarettet
721 89 VÄSTERÅS
Arb tfn 021-17 35 50, fax 021-17 36 00

Suppleant

Kurt Karlsson, Klin kem lab, Regionsjukhuset,
901 85 UMEÅ
Arb tfn 090-785 12 72, fax 090-77 81 97
E-mail kurt.karlsson@klinkem.ume.se
Mobiltfn 070-568 77 08

Dansk selskab for klinisk kemis nye bestyrelse

Professor, dr.med.
Jørgen Jespersen
Klinisk Kemisk Afdeling
Centralsygehuset i Esbjerg
6700 Esbjerg
Tlf: 7518 1900 lok. 412
Fax: 7513 9603

Cand.Pharm.
Martin Kjærulf Nielsen
Klinisk Kemisk Afdeling
Centralsygehuset i Næstved
4700 Næstved
Tlf 5372 9000 lok. 4043
Fax: 5577 4606

1. reservelæge
Holger Jon Møller (sekretær)
Klinisk Biokemisk Afdeling
Århus Kommunehospital
8000 Århus C
Tlf.: 8949 3333 (kode 2744) eller 89493979
Fax: 89493060

Overlæge, dr. med
Lene Heickendorff
Klinisk Biokemisk Afdeling
Århus Amtssygehus
8000 Århus C
Tlf 8949 7575
Fax: 8949 7307

Læge Tine Bjørglum Jensen
Klinisk Biokemisk Afdeling
Rigshospitalet
2100 København
Tlf.: 3345 3213
Fax: 3545 4640

Civ.ing.Poul Jørgen Jørgensen
Odense Universitetshospital
Klinisk Kemisk Afdeling
Sdr. Boulevard 29
5000 Odense C
Tlf: Direkte 6541 2848
Tlf: 6611 3333
Fax: 6541 1911

Overlæge dr.med.
Steen Sørensen(formand)
Klinisk Biokemisk Afdeling
Hvidovre Hospital
Kettegård Allé 30
2650 Hvidovre
Tlf.: 3632 2308
Fax: 3675 0977

Produktnyt

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

DPC IMMULITE 2000

DPC IMMULITE 2000 is a complete Random Access Immunoanalyzer with walk-away abilities. The instrument has reflex testing possibilities. The throughput is up to 200 tests per hour with an unlimited number of assays per sample.

DPC IMMULITE 2000 will be available to laboratories during the coming months.

DPC IMMULITE 2000 uses the well-known enzyme-amplified chemiluminescent chemistry. This enables sensitive assays (e.g. 3. generation TSH) and wide assay ranges.

DPC IMMULITE 2000 connects with a Laboratory Information System (LIS) in bi-directional host-query, bidirectional or uni-directional modes. The interface provides the capability for remote-test ordering, and assist in managing the workflow. The open architecture accommodates interfacing to Laboratory Automation Systems as well as remote diagnostic feature through modem access.

The Test Menu will be:

Thyroid function

- Anti-Thyroglobulin
- 3. generation TSH
- Thyroid Uptake
- Free T4
- Total T4
- Total T3

Tumor markers

- 3. generation PSA
- PSA
- Free PSA
- AFP
- CEA
- BR-MA (CA 15-3)
- GI-MA (CA 19-9)
- OM-MA (CA 125)

Fertility

- Estradiol
- DHEA-Sulphate
- FSH
- LH
- HCG
- Prolactin
- Progesterone
- SHBG
- Testosterone

Other analytes

- Cortisol
- Ferritin
- Intact PTH

Please contact for further information:

DPC Finland (SF)

Phone: +358 9 3434 960

FAX: +358 9 3434 9696

DPC Skafte (S)

Phone: +46 31 275 195

FAX: +46 31 871 844

Kjemi-Diagnostikk (N)

Phone: +47 3284 8700

FAX: +47 3284 8710

Kingo Diagnostika (DK)

Phone: +45 5599 3050

FAX: +45 5599 3048

Möteskalender

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

Möten i Danmark

24. 9. 1998

DEKS brugermøde, Skejby Sygehus, Århus

Tema: Kvalitetssikring

Kontaktperson: Adam Uldall, Klinisk Biokemisk Afdeling, Herlev Sygehus, tel: +45,44,883310, fax: +45,44,535369

6.5. - 7.5. 1999

Den 4. Danske Kongres i Klinisk Biokemi, Esbjerg
Kontaktperson: Overlege Ove Korsgaard, Klinisk Biokemisk Afdeling, Esbjerg Sygehus, tel: + 45,79,18 2410, fax: +45,79,18 2430

Möten i Finland

6.2. - 7.2. 1998

Labquality Days 1998, Marina Congress Center, Helsinki; Information: RaijaPikkarainen, Labquality Co., tel: +358,9,2293320, fax: +358,9,22933210, e-mail: raija.pikkarainen@labquality.fi

19.3.-20.3. 1998

Utbildningsdagar för Finlands sjukhuskemister: Ny och aktuell klinisk kemi, Kuopio; Information: Eino Puhakainen, tel: +358,17,173151, fax: +358,18, 173200, e-mail: eino.puhakainen@kuh.fi

xx.4. - xx.4. 1998

Vårsmötet för Föreningen för klinisk kemi i Finland med Föreningen för allmänläkare, Information: Pirjo Ketola, tel: +358,8,2881585, fax: +358,8,2991591

6.6. - 10.6. 1998

Laboratory Medicine '98, XXVI Nordic Congress of Clinical Chemistry, Turku; Information: Congress Office/Laboratory Medicine '98, fax: +358,2,3336410, e-mail: cescon@utu.fi

7.6. - 10.6. 1998

2nd EFES Postgraduate Course on Basic Endocrinology, Turku; Information: Anneli Vesa, Institut of Physiology, University of Turku, tel: +358,2,3337572, fax: +358,2,2506210, e-mail: anneli.vesa@utu.fi

11.6.-12.6. 1998

XI Scandinavian Congress of Clinical Physiology & III Nordic Congress of Nuclear Medicine, Helsinki, Finland; Information: Yrjö Salorinne, fax: +358,9, 4702880

Möten i Sverige

21.1. - 23.1. 1998

SFKKs ADB/Nomenklaturgrupp:s möte, Rosenön i Stockholms skärgård

Prel.program:

1A. Presentation av dagens och snart kommande laboratoriedatasystem

1B. Framtida laboratoriedatasystem

II. Praktisk IT

III Journalstruktur/Arkitektur/Terminologi

IV. Tolknings- och tillämpningsapplikationer

Information: klas.levin@stg.sll.se gunnar/nordin@nvs.ltskane.se

27. 1. 1998

Equalis användarmöte: Missbruksanalyser, Stockholm. Information: kristoffer.hellsing@equalis.se

19. 3. - 20. 3. 1998

Equalis användarmöte: Hematologi
Information: kristoffer.hellsing@equalis.se

2.4. - 3.4.1998

Equalis användarmöte: Proteinanalyser, Sigtuna
Information: kristoffer.hellsing@equalis.se

21.4. - 23.4. 1998

SFKK:s vårmöte, Malmö

Prel. program: Infertilitet; PSA och diagnostik av mikrometastaser; Mentorlab, målvärde och referensmaterial; Nanokemi; Kapillärelektrofores; Transferrin - historia och framtid; Njurdiagnostik; Molekylärbiologi i rutinen, Koagulation - frontlinje och vardagsproblem; Intelligent dataorier i diagnostiken.

Information: per.simonsson@klkemi.mas.lu.se

7.5. - 9.5. 1998

Equalis användarmöte: Allmän klinisk kemi
Information: kristoffer.hellsing@equalis.se

14.5. - 15.5. 1998

Equalis rådslag: Laboratiemedicinska råd
Information: kristoffer.hellsing@equalis.se

16.9-17.9. 1998

Utbildningsdagar för sjukhuskemister och sjukhusingenjörer, Stockholm

Information: Håkan Ossowicki 036-32 23 48

Innehåll i Klinisk Kemi i Norden, volym 9, 1997

(nr/sida)

Artiklar och meddelanden

- Föreningen för Klinisk Kemi i Finland firar sina 50 år den 18.4. 1997. Kari Pulkki, Marjaana Ellfolk. 1/6
- Tillväxthormon, insulinliknande tillväxtfaktorer (IGF) och IGF-bindande proteiner. En översikt med betoning på benmetabola effekter. Göran Lindstedt, Per-Arne Lundberg, Per Bjellerup, Kerstin Landin-Wilhelmsen, Bengt-Åke Bengtsson. 1/13
- Nomenklatur, storheter och enheter slipper ut på nätet. Anders Kallner, Henrik Olesen. 1/23
- Plasma bedre enn serum til rutineanalyser? Knut Lande. 1/25
- SKUP - Skandinavisk samarbeid om utprøving av laboratorieutstyr for primærhelsetjensten. Sverre Sandberg, Kristoffer Hellsing, Poul J. Jørgensen, Grete Monsen. 2/49
- ECLM/EAL har publicerat kommentarer till ISO/IEC Guide 25 och EN 45001. Anders Kallner. 2/66.
- Klinisk kjemisk avdeling, Vest-Agder Sentralsykehus. Ingvar Runde, Arne Emil Schøth. 2/63
- Hva er blodglukose, og lar den seg måle? Ludvig N.W. Daae. 3/88
- Är provet och den information det bär på laboratoriets, läkarens eller patientens? Bo Lindberg. 3/95
- Stofmisbrugsanalyser på arbejdspladser. K. Worm, H. Olesen, M. Rohde. 3/100
- IV Baltic congress of laboratory medicine. 3/104
- Blodets kopparproteider och järntransporten - fattas ett steg? Carl-Bertil Laurell. 4/115
- XXVI kongressen i Åbo 1998. Kari Pulkki. 4/120.
- Don't overlook iron overload. 4/124.
- Hemokromatos - den dolda sjukdomen. Sigvard Olsson. 4/125.

Bokanmälan

- Klinisk biokjemi of fysiologi (Oddvar Stocke red.). Anmäld av Peter Nilsson-Ehle. 2/62

Debatt

- Mere om diagnostik af cobalaminmangel: Nogle synspunkter og en case. Jan Møller, Alan Flyvbjerg og Karsten Rasmussen. 1/11
- En möjlig framtid för klinisk kemi? Sven Björnsson 2/44
- Klinisk biokemi - nødvendig for sygehusets drift, men døende som lægeligt speciale? 2/47
- Plasma eller serum till klinisk kemiska analyser? Peter K. Mogensen, Ejvind Boddum. 2/68

Fallbeskrivning

- Sen diagnos av ärftlig medullär thyreoideacancer. Lars-Erik Tisell, Svante Jansson, Ola Nilsson, Per-Arne Lundberg, Göran Lindstedt. 2/35
- Fall av manlig infertilitet. Göran Lindstedt, Ingrid Ernest, Ernst Nyström, Per Olof Jansson. 3/81

Från NFKK:s styrelse

Nytt fra styret. Tor-Arne Hagve. 1/5; 3/80; 4/112

Utllysning av "Nordisk fond for klinisk kjemi" (Nordfond). 1/6

Innehållsföreteckning 1997

4/133

Kongresser och möten

Kongresskalender. 1/27, 2/72

Möt våren i Malmö. 4/128.

Möteskalender. 4/132.

Medicinsk publicering

Forfatterskap til besvær. Anders Molven. 1/7

Nordiska kurser

Clinical biochemistry and molecular medicine in current oncology. 3/103.

Nya tekniker

Polymerase kæde reaktionen - Polymerase Chain Reaction (PCR). Anne Charlotte Jäger, Finn Cilius Nielsen. 2/53

Produktnyt.

1/26; 2/69; 3/105; 4/131

Projektarbete

Subtyping av lymfocytter på et helautomatisk hematologi instrument. Astrid Steiro, Antoninus Soosaipillai, Tor-Arne Hagve, Bodil Lunden, Fredrik Müller. 1/21

Styrelsemedlemmar

SFKK:s styrelse 1997. 1/20

Styrelsen för Föreningen för Klinisk Kemi i Finland 1998-99. 4/114

SFKK:s styrelse 1998. 4/129

Dansk selskab for klinisk kemis nye bestyrelse. 4/130

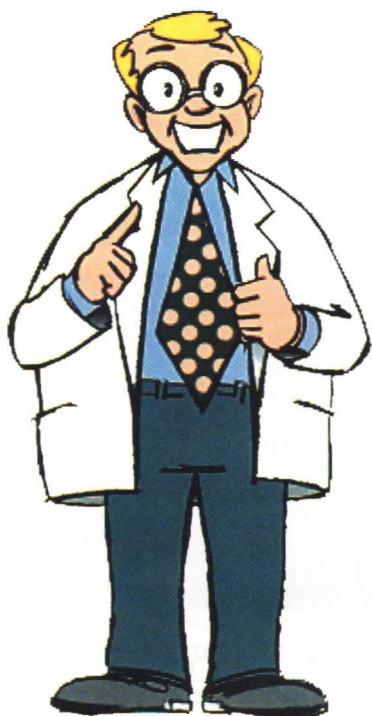
VICTOR 1420™ MULTILABEL COUNTER

⇒ Fluorometer

⇒ Time Resolved Fluorometer

⇒ Luminometer

⇒ Fotometer



Fyra teknologier

Ett instrument



Finland
Wallac OY
Box 10
SF-20 101 Turku
Tel: +358 22678-111

Danmark
Wallac Danmark A/S
Gydevagn 30
DK-3450 Allerød
Tel: +45 48169000

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

Sverige
Wallac Sverige AB
Oxfordhuset
S-194 81 Upplands Väsby
Tel: +46 859079700



Iron deficiency

anemia?



Some-
times
it's

hard

to detect.



If you haven't
got a clue,
we have an

IDeA!

An Assay for Soluble Transferrin Receptor

Soluble transferrin receptor (sTfR) has been introduced as a promising new tool for the diagnosis of iron depletion. The new IDeA soluble Transferrin Receptor assay gives a reliable, non-invasive, painless, labor-saving and cost-effective solution to the enigma of iron deficiency anemia.



IDeA TM



Orion Diagnostica

Orion Diagnostica
P.O.Box 83, FIN-02101 Espoo
Tel. +358 9 42 995

Orion Diagnostica AB
Industrig. 8, S-619 33 Trosa
Tel. +46 156 533 60

Orion Diagnostica as
P.O.Box 321, N-1371 Asker
Tel. +47 669 046 75

Orion Diagnostica A/S
Ndr. Strandvej 119
DK-3150 Hellebæk
Tel. +45 49 755 050

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 Investiga-

tion (SJCLI) och står dessutom för arrangerandet av de nordiska kongresserna i klinisk kemi.

Styrelsen består av Tor-Arne Hagve (ordförande) och Ludvig Daae (sekreterare) samt från Danmark: Axel Brock, Ebba Nexø; från Finland: Kari Pulkki, Gunnel Sievers; från Island Leifur Franzson, Elin Olafsdottir; från Norge: Sverre Landaas; från Sverige: Arne Lundblad, Gunnar Skude.

TILL MANUSKRIFTFÖRFATTARE

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

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

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

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

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. Redaktionskommitén kommer emellertid att värdera alla manuskript innehållsmässigt och redaktionellt och eventuellt föreslå ändringar.

