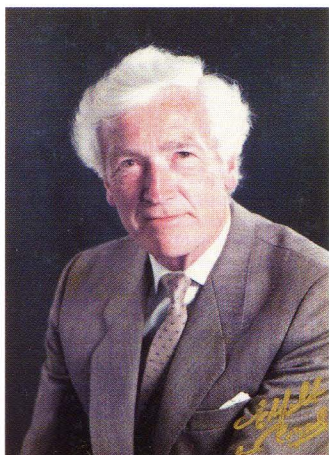


Klinisk Kjemii Norden

Tidsskrift for Nordisk Forening for Klinisk Kjemii



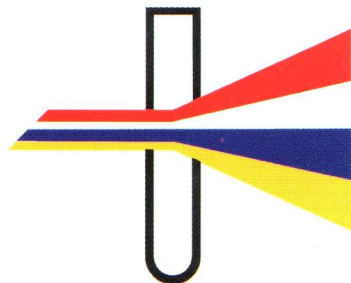
Poul Astrup-Prisen

I anerkendelse af Poul Astrups forskning inden for den kliniske kemi stiftede Radiometer A/S i 1979 Poul Astrup-Legatet.

Dette er grundlaget for uddelingen af Poul Astrup-Prisen til vinderne af en konkurrence udskrevet i de nordiske lande inden for det klinisk-kemiske forskningsområde.

En dommerkomité udvælger maksimalt fem af de indkomne bidrag til at konkurrere om prisen ved en mundtlig forelæggelse af arbejderne.

Nr 3, vol. 12, 2000



INNHold

- 4 En redaksjons dilemma.
- 5 Nyt fra NFKK.
- 6 NFKK's kongress i Bergen: "Vad skall vi beställa för analyser på patienter på genterapi?"
- 8 Astrup-prisen i klinisk biokemi år 2000.
- 10 Fallbeskrivning: Fall av förhöjda TSH-värden. Analytisk interferens, thyreoidearubbning eller metabol adaptation?
- 14 Statusrapport for Nordisk referanseintervallprosjekt.
- 18 Hvorfor biokemi – og ikke blot kemi.
- 21 En sympatisk ämnespresentation. Bokanmeldelse.
- 22 V Baltiske kongress i laboratoriemedisin, Vilnius, Litauen.
- 25 Innføring av felles kalibratorer i forbindelse med overgang til INR – erfaringer fra Norge.
- 28 Prosjektarbeide: Sysmex KX-21. Sammendrag fra en utprøvning i regi av SKUP.
- 29 European Urinalysis Guidelines.
- 30 Møteskalender.

Redaksjonskomiteen for Klinisk Kjemi i Norden:

Hovedredaktør: Tor-Arne Hagve

NFKK Professor Ebba Nexø
Klin. Biokem. Afd. KH
Nørregade 44
DK-8000 Århus C
Telefon: +45 8949 3083
Telefax: +45 8949 3060
E-post: ene@post9.tele.dk

Norge Overlege Tor-Arne Hagve
Klinisk-kjemisk avdeling
Rikshospitalet
N-0027 Oslo
Telefon: +47 23071071
Telefaks: +47 23071080

Danmark Overlæge Palle Wang
Afdeling KKA
Odense universitetshospital
DK 5000-Odense C
Telefon: +45 65411683
Telefaks: +45 65411911
E-post: palle.wang@ouh.fyns-amt.dk

Sverige Anders Larsson
Avdelningen för klinisk kemi
Akademiska sjukhuset
S-751 85 Uppsala
Telefon: +4618663000
Telefaks: +4618552562
E-post: anders.larsson@klinkem.uas.lul.se

Finland Professor Ilkka Penttilä
Avdelningen för klinisk-kemi
Kuopio universitetscentralsjukhus
SF-702 10 Kuopio
Telefon: 358 17173150
Telefaks: 358 17173200
E-post: ilkka.penttila@uku.fi

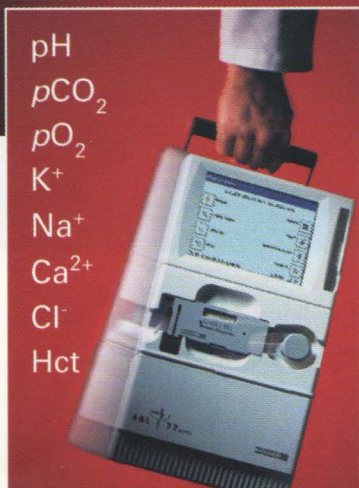
Island Cand.Pharm. Leifur Franzson
Klinisk kemisk afdeling
Borgarspitalinn Fossvogi
IS-108 Reykjavik
Telefon: +354 5251485
Telefaks +354 5251472
E-post: leifurfr@shr.is

Forsidebildet viser et utsnitt av diplommet som deles ut til vinnere av Astrup-prisen.

The STAT analyzers for all testing sites



pH
pCO₂
pO₂
ctHb
sO₂
FCOHb
FO₂Hb
FMetHb
fHHb
fHbF
cK⁺
cNa⁺
cCa²⁺
cCl⁻
cGlucose
cLactate
ctBil



pH
pCO₂
pO₂
K⁺
Na⁺
Ca²⁺
Cl⁻
Hct

ABL77 Series designed for point-of-care testing

- Only 85 µL for 8 parameters
- Flexible parameter configurations
- No cassette or analyzer preparation
- Only 3 consumables
- Cost-efficient with low to moderate testing volumes
- Portable

ABL700 Series suited for lab as well as near-patient testing

- Only 95 µL for 17 parameters
- Completely flexible parameter configurations
- Integrated AutoCheck module for QC procedure
- Unique interference-free accuracy
- Maintenance reduced by 90%

Remote monitoring via RADIANCE Integration with your information system

Denmark:

Radiometer Danmark A/S
Division of Radiometer Medical A/S
Valhøjs Allé 176, DK-2610 Rødovre
Tel: + 45 38 27 28 29. Fax: + 45 38 27 27 12
www.radiometer.com

Norway:

Bergman Diagnostika AS
P.O. Box 403, N-2001 Lillestrøm
Tel: + 47 63 83 57 50. Fax: + 47 63 83 57 40
www.bergmandiag.no

Sweden:

TRIOLAB AB
Box 2109, SE-431 02 Mölndal
Tel: + 46 31 81 72 00. Fax: + 46 31 81 72 28
www.triolab.se

Finland:

Triolab Oy
P.O. Box 78, FIN-02631 Espoo
Tel: + 358 9 72581160. Fax: + 358 9 72581161
www.triolab.fi

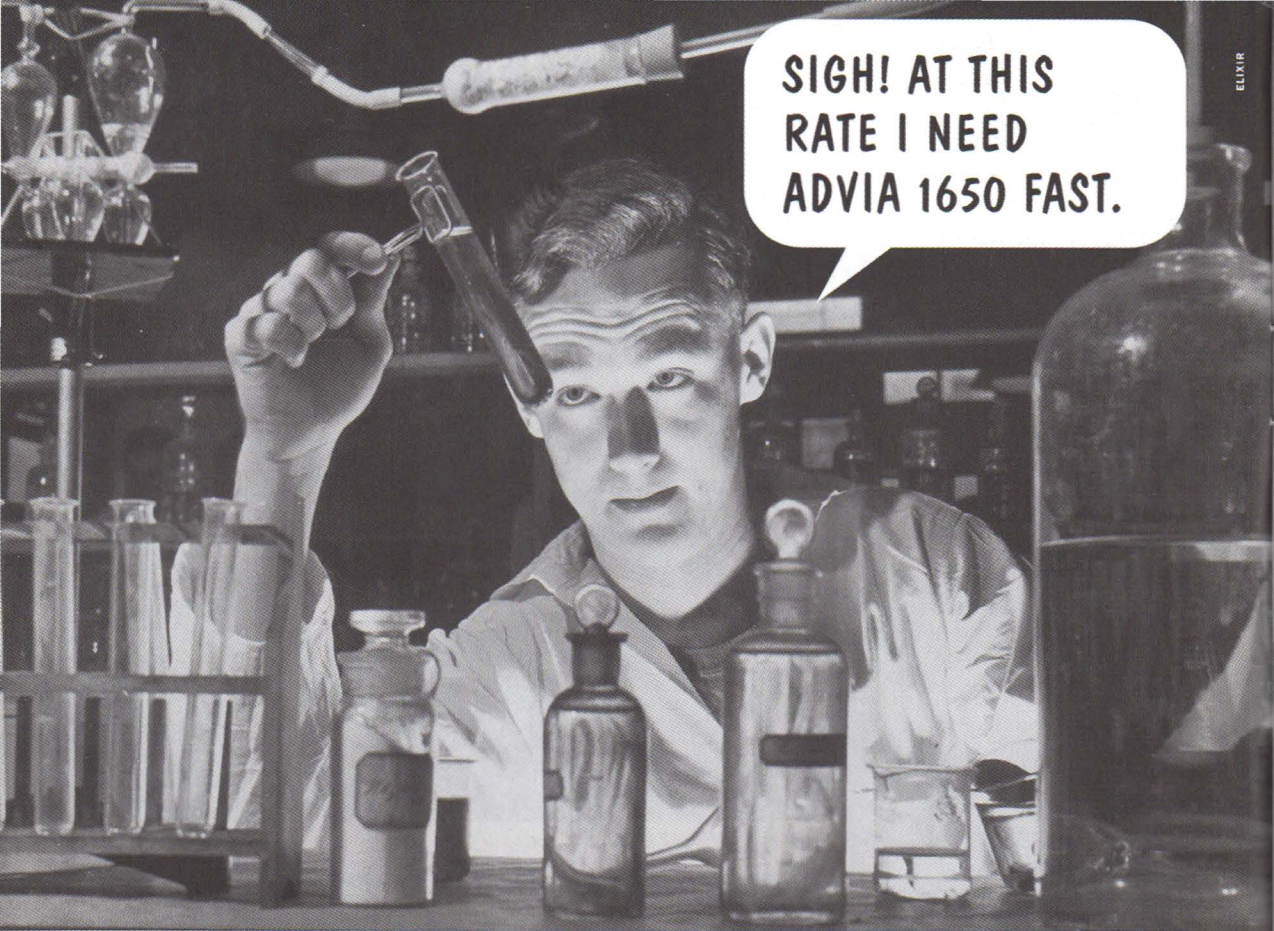
RED SYSTEM™
IN DIALOGUE WITH RADIOMETER



**RADIOMETER
COPENHAGEN**



SIGH! AT THIS
RATE I NEED
ADVIA 1650 FAST.



ADVIA® is a complete laboratory system. We're talking about radically increasing the efficiency of the entire operation, producing 1650 tests an hour. Furthermore, operator input is significantly reduced. ADVIA® is the intelligent choice for the future, providing endless opportunities for further developing operations.

Call us if you would like to know more.



One decision. A lifetime of choices.



Danmark: +45 45 23 50 00
Finland: +358 98 87 887
Norge: +47 670 68 600
Sverige: +46 31 83 98 00

ADVIA[®] 1650
CHEMISTRY SYSTEM

AN ANSWER BY TODAY?
THAT COULD ONLY BE
ADVIA CENTAUR.



ADVIA® Centaur™ is by far the quickest immunoassay system. Test results are often required immediately. An external automated system working together with the lab can increase productivity even when the workload is heavy. ADVIA® Centaur™ is unique in every respect, providing endless opportunities for the future.

Call us if you would like to know more.



Danmark: +45 45 23 50 00
Finland: +358 98 87 887
Norge: +47 670 58 600
Sverige: +46 31 83 98 00



ADVIA® Centaur™
IMMUNOASSAY SYSTEM

En redaksjons dilemma

Nordisk kongress er over for denne gangen og det er tid for etterord. De fleste arrangementer synes å ha vært særdeles vellykket når de omtales i ettertid. Det skrives lettvinnt at "dette var den beste noensinne" hvilket åpenbart oppfattes som høyeste karaktersetting. Men, det er selvsagt ingen god formulering fordi alle tidligere arrangementer i beste fall får nest-best status. Jeg vil derfor si det slik; kongressen i Bergen var etter min mening fullt på høyde med de beste av de syv siste kongresser. Det var på alle måter et vellykket arrangement og alle deltakere burde sitte igjen med betydelig faglig og sosialt utbytte, og med mange nye kontakter både i fagmiljøet og i industrien. Kongressarrangørene med Rune Ulvik, Mikael Farstad og Sverre Sandberg i spissen skal ha stor takk. Per Simonsson er vår offisielle sensor og hans rapport finnes annet sted i dette heftet.

Litt mindre sentral for fagmiljøet i Norden, men med stor betydning for kolleger i Baltikum var den "V Baltiske Kongress i Laboratoriemedisin". Det er viktig at vi deltar, bidrar og er åpen for samarbeid med dette fagmiljøet, som er stort og i rask utvikling. Det er et tankekors at det var flere kongressdeltakere i Vilnius enn i Bergen! Anders Kallner formidler sine inntrykk fra kongressen og av utviklingen innen fagområdet klinisk biokjemi i Baltikum.

Distribusjon av KKN 1 og 2/2000 i Sverige tok for lang tid. Problemet har vært å etablere nye rutiner i Sverige etter Kristoffer Hellsings bortgang. Vi håper og tror at utsendelsen av dette heftet blir som planlagt.

Rutinene for redigering av tidsskriftet har kommet i godt gjenge. En av de erfaringer man sitter igjen med etter å deltatt i redaksjonsarbeide er at forfattere må følges opp. Alle vet at det er lettvinnt å love en artikkel ferdig innen tidsfrist når det er langt frem. Alle vet også at når tiden nærmer seg kan det bli hektisk. Det synes å være en naturlov at noen artikler ikke blir ferdig innen "dead-line".



Med dette som bakgrunn har vi i KKN's redaksjon hatt den strategi at vi med jevne mellomrom minner (les: maser på) forfattere om tidsfrister, og at vi planlegger flere artikler til hvert hefte enn det egentlig er plass til. Men, så skjer det noen ganger at vi har for mange trykkeferdige artikler. Når vi så har "minnet" forfatterne om tidssfrister gang på gang er det ikke helt bra å utelate noe. Det er redaksjonens dilemma. Vi er nå i den situasjon at vi har noen innlegg som vi gjerne ville hatt med i dette heftet, men som av plasshensyn ikke kommer før i nr. 4/2000. Det er beklagelig. Vi mener at hefte nr. 4 vil komme som planlagt i midten av desember.

Ha en fin høst.

Tor-Arne Hagve

Nyt fra NFKK

EBBA NEXØ

Nok en nordisk kongres er vel overstået og en varm tak for sidst skal lyde fra NFKKs styre til kongreskomiteen i Bergen.

Laboratory Medicine 2000 var præget af et fagligt program af høj kvalitet og af et inspirerende samvær i et Bergen hvor selv vejrguderne var med os.

Andetsteds i dette nummer og også i senere numre af KKN vil der blive bragt referater og indlæg fra kongressen. Men også her skal berettes lidt mere.

NFKK stod for en workshop, der lagde op til debat om uddannelse. Det var en velbesøgt workshop præget af en livlig debat og en faglig optimisme for fagets fremtid.

NFKK havde bedt yngre uddannelsessøgende fra hvert af de nordiske lande om at deltage i en paneldiskussion. Det gav en spændende debat om, hvad der bør være centralt i uddannelsen. Skal en klinisk biokemisk speciallæge først og fremmest være en god forsker, eller bør uddannelsen være rettet mod den daglige drift af laboratoriet. Skal speciallægen lægge hovedparten af sit virke i det analytiske arbejde eller er den vigtigste funktion at danne bro til de kliniske afdelinger.

Som undertone i debatten lå andre vigtige temaer. Er det "finere" at være forsker end at interessere sig for dagligdagen og hvordan rekrutterer vi yngre medarbejdere til vores fag. Det sidste spørgsmål blev klart besvaret. Vi må alle vise at vi er glade for faget og huske at fortælle vore yngre kolleger om fagets mange interessante sider.

De andre spørgsmål kan næppe besvares så entydigt. Der er brug for en løbende debat både lokalt, men også meget gerne i KKNs spalter.

NFKK's styre holdt i forbindelse med kongressen et ganske kort styremøde. Et vigtigt emne var uddeling af midler fra NORDFOND. Vi kunne have uddelt 100.000 kr, men desværre var der ikke kommet en eneste ansøgning inden for fondens område. Som tidligere beskrevet støtter fonden nordisk samarbejde til udvikling af vores fag. Næste ansøgningsrunde bliver i første halvdel af år 2001. Opslaget vil blive bragt i god tid her i KKN.



NFKKs kongress i Bergen: "Vad skall vi beställa för analyser på patienter på genterapi?"

PER SIMONSSON

Kliniska kemister i början av juni liknar en skara bleka och skoltrötta elever. Den 27de nordiska kongressen livade upp. De nordiska kongresserna är något av en välförtjänt utfärd med klassen. Som sådan skall den rymma lite spänning, mycket lärdom och stor gemenskap. Det gjorde Laboratory Medicine 2000 med god marginal.

Först till spänningen. Lika spännande som den legendariska kongressen i Bergen 1971 blev det lyckligtvis inte. Mötet 1971 går till historien som kongressen när bryggan gav vika och en generation kliniska kemister fick lära känna kylan i de norska fjordarna. Spänningen fick år 2000 i stället vara på det vetenskapliga planet. Den genetiska upptäcktsresan avslutar i år sin första stora fas och gentekniken går in i rutinen på våra lab. Enligt profeterna kommer vi snart att gå från "informationssamhället" till "biologisamhället". En i sanning inspirerande profetia för en labmedicinare! Frågan infinner sig: *Are we ready for the ride?*

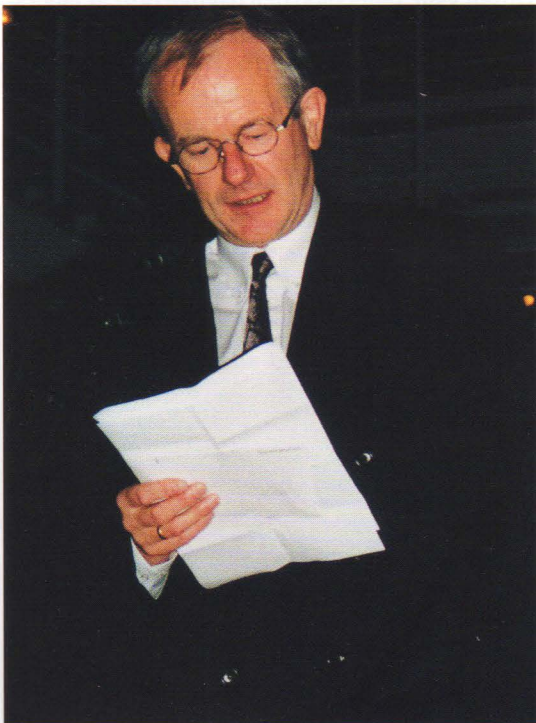
Den vetenskapliga kommittén var i alla fall redo. Inledningsföreläsningen hade den futuristiska titeln "Laboratory analyses required to monitor gene therapy patients". Låter som titeln på en S/F-roman av Philip K. Dick. Föredraget behandlade genterapeuterna i Kuopio och deras försök att transplantera genen för Vascular Endothelial Growth Factor till skadade blodkärl. Klinisk kemisters rutininsatser ser ut att bli små eftersom våra vanligaste analyter, med undantag av CRP och Trombocyter, inte verkar påverkas av genterapeutiska försök. Tydligt en ofarlig terapi. Framtiden får visa om den också är effektiv. Forskningsaktiviteten är i vart fall hög med flera fas II studier igång vid gliom och perifer ateroskleros.

Den genetiska tråden löpte självfallet genom hela programmet, fram till sista dagens föreläsning av isländska deCODEs ledare Kari Stefanssons föredrag om de heroiska försök att klarlägga

islänningarnas genetiska variationer. Tyvärr fastnade Stafansson på någon europeisk flygplats och kom aldrig till podiet i tid för föreställningen. Kanske nytt försök på Island 2002? Men vem som skall göra alla DNA-analyser i framtiden - kliniska genetiker eller kliniska kemister? Frågan diskuterades. Givetvis skall kliniska kemister hålla sig väl framme. Vi har både kompetens och erfarenhet av avancerad labverksamhet. Att lämna det spännande vore att minska våra utvecklingsmöjligheter högst väsentligt.

Men allt är inte DNA. Det var en härlig bredd på programmet. Det finns andra stora arealer utanför molekylärbiologins aristokratiska höjder som vi kan utforska bättre och lära oss att nyttja i vårt arbete med sjuka människor. Inflammation är

*Kongressens president Rune Ulvik
Foto: O.W. Bøe*



ett jättefält; brett, interagerande och svårfångat av dagens kemiska metoder. Symposiet om cellbiologin vid inflammation var utmärkt. Nätverken av molekyler och celler är fängslande. Inflammationsproteiner samverkar med celler som samverkar med koagulationssystem och proteiner på halsbrytande sätt. Olika system synergerar. Urokinas verkar genom aktivering av plasminogen, som aktiverar metalloproteinaser som i slutändan bryter mer kärlens intima. Lipidsystemet visar sig vara fokus för inflammatoriska angrepp. Bakteriesamhället i tarmen står i ställningskrig med tarmens vita blodkroppar. Inbalans leder till katastrof. Där borde vi i framtiden vara med våra detektorer.

Problemet här, liksom i hela cellpatologin, är att finna de cirkulerande markörer vi i framtiden kan använda på våra automatiserade analysinstrument. Vilka molekyler i de intracellulära maskinerierna och i de parakrina systemen som enkelt, säkert och billigt kan ge svar på frågor om hur den aterosklerotiske eller tarmsjuke patienten mår? Här, liksom i det lika spännande snårskogen av oxidanter och antioxidanter, återstår mycket arbete för att föra frontlinjeforskning närmare sjuksängen.

Konkurrenterna om årets Astruppris höll ett mycket stimulerande symposium. Entusiasmen gick inte att ta miste på. Såväl traditionella fält som PSA och för klinisk kemi helt nya områden som glukosaminoglykaner togs upp. Det var också glädjande att Sven Björnsson, Kristianstad, vann årets pris med sina innovativa försök att mäta glykosaminoglykaner med en ny teknik. Dessa komplexa molekyler har tidigare inte gått att fänga. Björnssons metod att mäta dem kan säkert ge nya angreppssätt. Kanske kan nya metoder inom t ex diagnostiken av maligna sjukdomar födas ur dessa första försök. Björnsson hade hård konkurrens av Anna Blom, Malmö, och Ruth Frikke-Schmidt, Köpenhamn. Anna Blom visade på ett elegant sätt hur aminosyroras laddning påverkar C4b-bindande proteinets funktion i komplementsystemet. Frikke-Schmidt å sin sida har kartlagt apoE genotypernas inflytande på riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar. Carl-Bertil Laurells pris delades också ut och tillföll i år Öyvind Skadberg från Bergen.

Det senaste presenterades om metylmalonsyra och homocystein, där Norden i allmänhet, och Bergen i synnerhet, har några av sina skarpaste hjärnor. Liksom metodiken bakom evidensbaserad laboratoriemedicin. Ett djärvt fält, fullt av möjligheter till kritiskt tänkande. För vad finns krav - Hemska tanke! - av alla våra analyter om vi vetenskapligt skall evaluera deras kliniska nytta? Men nyttan måste kunna bevisas. Internationellt duger inte längre "beprovad erfarenhet" och kloka experters teorier. Det skall till kontrollerade studier av nytta och "outcome". Fortfarande har vi kvar en mjuk attityd i Norden men sannolikt kommer hårdare granskningar och strängare krav även här i norr. Kan vi inte otvetydigt bevisa att vi behövs så är vi ute ur arenan.

Spännande och lärorikt var det förvisso. Men också trevligt. Nästan 500 delegater hade tagit sig till Bergen. Arrangemang var exemplariska, de sociala aktiviteterna likaså. Ett soligt sommarväder - Utan större mängder regn - var ytterligare en organisatorisk finess som organisationskommittén skall ha all ära för!

Därtill är Bergen en av årets europeiska kulturstäder och invigningen hölls på Konsthallen, invid den isländske popkonstnären Errøs färgstarka porträtt av krig, kravaller och könsorgan. Själv Grieg måste ha vänt sig om i sin grav. Men så lättpåverkade är inte det härdade släktet av nordiska kliniska kemister! Vi får se vad våra isländska kusiner kan ha i beredskap 2002....



Buekorps ved inngangen til banketten i Grieg-hallen.

Astrup-prisen i klinisk biokemi år 2000

EBBA NEXØ

For elvte gang blev der ved Laboratory Medicine 2000 i Bergen afholdt Astrup konkurrence, og årets vinder blev Sven Björnsson fra Sverige på baggrund af et fornemt arbejde om kvantitering af kulhydratstrukturer.

Poul Astrup-prisen blev etableret i 1979 af Radiometer, der på denne måde ønskede at anerkende Poul Astrups store betydning for klinisk biokemi og - ikke mindst - forskning inden for syre-base området. Poul Astrup var professor i klinisk biokemi ved Rigshospitalet i København i perioden 1964-79. Han modtog Astrup-prisen da den for første gang blev uddelt i 1979. Året efter gik prisen til Ole Siggaard-Andersen, professor i klinisk biokemi ved Herlev sygehus i København. Også Siggaard-Andersen er en stor international kapacitet inden for syre-base området.

I de sidste mange år har Astrup-prisen været en vigtig del af de nordiske kongresser i klinisk kemi. På baggrund af indsendte abstracts fortrinsvis fra yngre forskere, udvælges fem bidrag til mundtlig præsentation ved kongressen, og til efterfølgende publicering som et supplement til Scand. J. Clin. Lab. Invest.

Foredragsholderne er altid meget velforberedte og deres indlæg repræsenterer mange af de ting, der er på vej inden for vores speciale. En dommerkomite, sammensat af repræsentanter fra de enkelte lande og i mange år ledet af Poul Astrup bedømmer det videnskabelige indhold og foredragsholderens evne til at fremlægge stoffet og til at svare på de mange spørgsmål fra salen. På baggrund heraf beslutes det hvem der skal have årets priser.

Priserne for år 2000 blev uddelt ved festmiddagen i Grieghallen af formanden for den nordiske forening for klinisk kemi, Ebba Nexø. Hun bragte en hilsen fra Poul Astrup, der for første gang i Astrup-prisens historie desværre ikke kunne være til stede. Ebba Nexø redegjorde for dommerkomiteens overvejelser og begrundede også, hvorfor man i år havde valgt at uddele to 2. priser.

For år 2000 blev prismodtagerne:

1. prisen (dkr.60.000)

Sven Björnsson (Central Hospital, Kristianstad, Sweden)

Quantitation of repetitive epitopes in glycosaminoglycans immobilised on hydrophobic membranes treated with cationic detergents

2. prisen (delt anden pris, dkr 15.000 til hver)

Ruth Frikke-Schmidt (Copenhagen University Hospital)

Context Dependent and Invariant Effects of Apolipoprotein E genotype

Anna M. Blom (University Hospital, Malmö, Sweden)

A cluster of positively charged amino acids in the a-chain of C4BP is pivotal for the regulation of the complement system and the interaction with bacteria

4. og 5. prisen

Wan-Ming Zhang (Helsinki University Central Hospital)

Characterization and Determination of a Complex Between Prostate-specific antigen and alpha-1-Protease Inhibitor in Benign and Malignant Prostatic Diseases

Jari Leinonen (Helsinki University Central Hospital)

Development of enzyme activity modulating peptides for prostate specific antigen (PSA) by phage display

Mange prominente forskere har igennem årene modtaget Astrup-prisen (tabel I). Forhåbentligvis vil prisen også i årene der kommer være med til at stimulere til forskning og udvikling inden for vores fagområde.

Den næste Astrup-konkurrence vil finde sted i forbindelse med Laboratory Medicine 2002 på Island. Betingelserne for deltagelse vil blive annonceret i god tid blandt andet i Klinisk Kjem i Norden.

Modtagere af Astrup-prisen.

År	1. pris modtager		2. pris modtager	
1979	Poul Astrup	Danmark	Ei uddelt	
1980	Ole Siggaard-Andersen	Danmark	Ei uddelt	
1981	Jørn Dyerberg	Danmark	Steen Stender	Danmark
1983	Bent Nyboe Andersen	Danmark	Birte Pedersen	Danmark
1984	Anders Grubb	Sverige	Sverre Skrede	Norge
1986	Steen Stender	Danmark	Jan Fahrenkrug	Danmark
1988	Björn Dahlbäck	Sverige	Tor-Arne Hagve	Norge
1990	Jens F. Rehfeld	Danmark	Kalervo Hiltunen	Finland
1992	Leena Peltonen	Finland	Åke Pousette	Sverige
1994	Finn Cilius Nielsen	Danmark	Ole D. Madsen	Danmark
1996	Magnus Abrahamson	Sverige	Ingemar Bjørkhem	Sverige
1998	Lars Bo Nielsen	Danmark	Elisabeth Thorelli	Sverige
2000	Sven Björnsson	Sverige	Ruth Frikke-Schmidt	Danmark
			Anna Blom	Sverige

De nominerte til Astrup-prisen 2000



(Foto: O.W. Bøe)

Fall av förhöjda TSH-värden. Analytisk interferens, thyreoidearubbning eller metabol adaptation?

Expertgruppen för endokrinologi inom EQUALIS
Göran Lindstedt¹, Rolf Ekman², Per Fernlund³,
Rosanne Forberg⁴, Anders Isaksson⁵.

EQUALIS

Kristoffer Hellsing⁶, Lena Hård⁶, Gunnar
Nordin⁶.

*Thyreoideaenheten vid Sahlgrenska universitets-
sjukhuset*

Gertrud Berg⁷, Ernst Nyström⁸.

¹Avdelningen för klinisk kemi och transfusions-
medicin, Sahlgrenska Univer-
sitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg; ²Avdel-
ningen för psykiatri och neurokemi, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset/Mölndal, Mölndal; ³Klinisk
kemisk avdelning, Universitetssjukhuset MAS,
Malmö; ⁴Kemiska laboratoriet, Centrallasarettet,
Västerås; ⁵Kliniskt kemiska laboratoriet, Univer-
sitetssjukhuset i Lund; ⁶EQUALIS, Uppsala;
⁷Avdelningen för onkologi och ⁸Institutionen för
invärtesmedicin, Sahlgrenska universitetssjukhu-
set/Sahlgrenska, Göteborg

Ett utredningsfall i EQUALIS' regi (9921C)
aktualiserar frågan om tolkning av måttligt
förhöjda tyrotropin (TSH)-värden. Patienten
är en äldre man med hjärtsjukdom där prov
initialt skickades till laboratoriet på den kli-
niska misstanken "thyreotoxikos". Vid labora-
toriet fann man emellertid måttligt förhöjda
TSH-värden snarare än låga värden. En säker
diagnos var särskilt angelägen med tanke på
patientens hjärtsjukdom. EQUALIS-utred-
ning föranleddes av misstanke på analytisk

interferens. Utredningen visade emellertid god
överensstämmelse mellan samtliga metoder
för TSH-bestämning. Försök att påvisa globu-
lininterferens utföll med negativa resultat. Det
fanns således inga hållpunkter för att analytisk
interferens låg bakom det förhöjda TSH-vär-
det. Genomgång av sjukhistorien, och av kom-
pletterande undersökningar, visade att patien-
ten sannolikt utvecklat förhöjning av TSH-
koncentrationen som följd av metabol adapta-
tion under tillfrisknande från "non-thyroidal
illness."

INLEDNING OCH FALLPRESENTATION

En tidigare artikel i denna tidskrift redogjorde för
ett fall av hyperthyreos på grund av Graves' sjuk-
dom, där den initiala utredningen leddes på fel spår
av primärlaboratoriets felaktiga tyrotropin(TSH)-
värden. De falskt normala värdena var en följd av
analytisk interferens [1].

Den nu aktuella patienten, en äldre man med
hjärtsjukdom, misstänktes initialt ha thyreotoxikos,
men TSH-värdena var inte heller i detta fall låga,
utan snarare lätt förhöjda. Detta föranledde utred-
ning genom EQUALIS' endokrinologiprogram [2].

Anamnes och förstahandsutredningar

Patienten är en 82-årig man som haft upprepade
hjärtinfarkter och blivit opererad med coronary
by-pass. Sedan 4-5 år har patienten haft tillta-
gande hjärtsvikt med förmaksflimmer, uttalad
dysfunktion av båda hjärtkamrarna och mitralis-
insufficiens.

Två månader före provtagningstillfället vårda-
des patienten för pneumoni ledande till hypoxi

och försämring av hjärtfunktionen. På grund av anemi erhöll han 2 blodtransfusioner. Anemin var sannolikt följden av järnbrist orsakad av gastrointestinala blodförluster, troligen från erosioner i ventrikelslemhinnan (patienten behandlades med peroralt antikoagulan).

För att klargöra om patienten hade thyreotokikos som bidragande orsak till hjärtsjukdomen (förmaksflimret och/eller hjärtsvikten) togs prov för mätning av TSH och T4 fritt. Erhållna värden var 5,6 mIE/L (TSH-30, referensintervall 0,1-3,0), samt 14,5 pmol/L, dvs. nära populationsmedelvärdet. Fortsatta TSH-mätningar med ca 3 veckors intervall visade 6,4 mIE/L och 7,6 mIE/L. Mätningar av T4 fritt visade något högre värden än tidigare, 22 resp. 17 pmol/L, förenligt med att en temporär koncentrationsökning skett för T4 fritt under uppföljningsperioden.

Mot bakgrunden av de oväntade mätvärdena remitterades patienten till Thyreoideaenheten vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Som led i utredningen togs prov för laboratoriemässig utredning inom ramen för EQUALIS' endokrinologiprogram. Frågeställningen till deltagarna i programmet var följande: "Fall 9921C. 82-årig man med behandling för hjärtsvikt. Tidigare haft upprepade hjärtinfarkter och är by pass-opererad. Föreligger sköldkörtelrubbnig?"

Mätvärden från EQUALIS-programmets deltagare, med kommentarer

Det totala antalet laboratorier var 35. Från expertgruppens sammanställning av mätvärdena och kommentarerna till dem citeras följande:

Medelvärden för mätvärdena

(total mellanlaboratoriespridning inom parenteser)

S-TSH 12 mIE/L (CV 9,3%)
[ref. intervall 0,4-4,0]

S-TSH (TSH-30) [3] 8,0 mIE/L [ref.-intervall 0,3-3,0]

S-T4 fritt 14 pmol/L (CV 8,9%)

S-T4 99 nmol/L (CV 5,6 %)

S-T3 fritt 4,1 pmol/L (CV 29%)

S-T3 1,3 nmol/L (CV 19 %)

Laboratoriernas kommentarer och expertgruppens kommentarer till dem

Bedömning av mätvärdena

Av de 35 laboratorier som redovisat några mätvärden angav 12 att patienten hade lätt (eller "incipient", "kompenserad" eller "subklinisk") hypothyreos. Några framhöll dock att diagnosen var tveksam. Några laboratorier framförde att de erhållna värdena alternativt kunde vara resultat av NTI ("non-thyroidal illness", dvs. allmänsjukdom) och/eller läkemedelspåverkan.

Från ett laboratorium framfördes att patient var "euthyreoid" trots fyndet av TSH 11,4 mIE/L.

Kompletterande mätningar

Ett laboratorium utförde fällning med polyetylen glykol före TSH-mätningen. Behandlingen påverkade inte resultatet, vilket talar mot analytisk interferens som orsak till det förhöjda mätvärdet.

Förslag till ytterligare utredning(ar)

Följande förslag framfördes

- uppföljning för att se ev. ändring av mätvärdena (förväntad vid NTI)
- antikroppar mot thyreoperoxidas (TPOAb eller anti-TPO)
- utredning av ev. hypofysinsufficiens, i första hand mätning av S-Kortisol (se Tabell 1!)
- TRH-belastning (enligt expertgruppens uppfattning är indikationen tveksam)
- kontroll av metodinterferens för TSH-mätningen.

Expertgruppens bedömning

Utredningens slutsats blev att analytisk interferens inte kunnat påvisas.

DISKUSSION

Diagnostiska alternativ

De diagnostiska alternativen var alltså

- hyperthyreos samt analytisk interferens
- primär hypothyreos som följd av autoimmun sjukdom
- metabol adaptation till tillfrisknande från sjukdom.

Hyperthyreos?

Det förelåg en stark klinisk misstanke om interferens i TSH-mätningen. I första hand var det angeläget att utesluta thyreotoxikos, och fyndet av förhöjd TSH-koncentration var oväntat. De erhållna resultaten från laboratorierna var emellertid konkordanta och talade inte för analytisk interferens. Denna möjlighet prövades också experimentellt med negativt resultat.

Hypothyreos?

Säkerställande av diagnosen i detta fall var särskilt angelägen med tanke på att behandling med thyreoideahormon för hypothyreos måste ske med yttersta försiktighet om patienten har hjärtsjukdom.

Behandlingskrävande hypothyreos som orsak till TSH-ökning orsakas som regel av autoimmun thyroidit (lymfocytär thyroidit, Hashimoto-thyreoidit). Dessa fall uppvisar som regel höga koncentrationer av TPOAb, vilket motiverar att denna analys utförs tidigt i utredningen.

Noteras bör att koncentrationen av T3 samt T3 fritt låg omkring eller under referensintervallets nedre gräns medan T4/T4(fritt)-värdena låg omkring mitten av referensintervallet. Detta är inte bilden av en okomplicerad primär hypothyreos, där koncentrationssänkningen är mer markant för T4 res. T4 fritt än för T3 (T3 fritt). Bilden liknar mer den vid allmänsjukdom och/eller läkemedelspåverkan. Patienten hade ju ca 2 månader tidigare skrivits ut från en hjärtavdelning där han vårdats för pneumoni, järnbrist och hjärtsvikt!

Metabol adaptation?

Under allmänsjukdom minskar behovet av metabolt aktivt thyreoideahormon. Den metabola anpassningen till de sänkta kraven på hormontillgång omfattar

- hämning av omvandlingen av T4 till T3 i vävnaderna ledande till sänkt T3-koncentration och temporärt ökad T4-koncentration
- hämning av insöndringen av TSH vilket efter hand också leder till sänkning av thyreoideaaktiviteten, dvs. sänkning av T4-produktionen.

Vid tillfrisknande sker förändringar i motsatt riktning, vilket kan resultera bland annat i temporärt ökad koncentration av TSH innan metabolt steady state uppnås.

Genomgång av tidigare erhållna TSH-30-värden visade ökning från 5,7 till 7,6 mIE/L (referensintervall 0,1-3,0 mIE/L), och nu 8,0 mIE/L. Det förelåg således en kontinuerlig ökning av TSH-koncentrationen under observationsperioden av c:a 3 månader sedan patienten togs in för (framgångsrik) behandling av pneumoni och försämring av hjärtsvikt. Denna ökning var alltså väl förenlig med tillfrisknande efter allmänsjukdom som orsak till TSH-ökningen.

Utredning av TSH-ökning

I en artikel i Läkartidningen [4] diskuterades orsaker till TSH-ökning utgående från Tabell 1.

Tabell 1. Exempel på orsaker till förhöjda TSH-koncentrationer (andra än autoimmun sköldkörtelsjukdom och resttillstånd efter partiell sköldkörteldestruktion)

Biologiska orsaker

Ökad sköldkörtelfunktion

TSH-producerande tumör

Övergående hypofysär hyperthyreos vid psykiatrisk sjukdom

Nedsatt sköldkörtelfunktion

Hypotalamuskada, ex. tumör, med nedsatt insöndring av thyreoliberin (TRH) och bildning av biologiskt inaktivt TSH

Nedsatt thyreoideakänslighet för TSH beroende på mutation av TSHβ-genen eller av TSH-receptorn

Metabol anpassning

Tillfrisknande från sjukdom

Binjurebarkssvikt

Avbruten tyroxintillförsel

Rökstopp

Fysisk ansträngning

Ändrad dygnsrytm

Thyreoideahormonresistens (behandlad patient)

Exogena substanser

Läkemedel, röntgenkontrastmedel

Jodrik diet

Jodbrist

Analytisk interferens

Heterofila antikroppar

AntiTSH-antikroppar

Medan TSH-mätningen är den analys som har högst diagnostisk sensitivitet för primär hypothyreos är den diagnostiska specificiteten som synes låg. Förhöjda TSH-värden bör därför utredas vidare när osäkerhet råder om etiologien. För den patientvårdande läkaren är då anamnesen av avgörande betydelse för utredningens inriktning, medan det från laboratoriets sida kan vara viktigt att tänka på möjligheten av analytisk interferens.

I det aktuella fallet var autoimmun thyreoidea-sjukdom - med över- eller underfunktion - samt metabol anpassning de främsta diagnostiska alternativen fränsett analytisk interferens. Mätning av TPOAb gav emellertid inga hållpunkter för primär thyreoideasjukdom. Ej heller fanns skäl att misstänka analytisk interferens i TSH-mätningen. Binjuresvikt (Addisons sjukdom) var knappast aktuell i detta fall men kan vara en viktig differenttialdiagnos med krav på omgående utredning.

Handläggningen av fallet

Mest angeläget i detta skede var således mätning av TPOAb [5], vilket också beställdes under utredningen vid Thyreoideacentrum. Mätningar av upprepade prover visade normalvärde. Detta talar mot att patienten skulle ha autoimmun thyreoideasjukdom, ex. Hashimoto-thyreoidit. Observera att patienten tidigare varit thyreoideafrisk, dvs. det fanns inga hållpunkter för nedsatt thyreoidea-reserv efter ex. operation eller behandling med joniserande strålning.

Mot denna bakgrund ter det sig sannolikt att patientens avvikande resultat från thyreoidea-utredningen - såväl för thyreoideahormoner som för TSH - inte var uttryck för primär sköldkörtel-sjukdom utan en följd av allmänsjukdom ("non-thyroidal illness", NTI).

Slutligt ställningstagande

Mot bakgrunden av patientens anamnes och TSH-koncentrationens förändringar efter framgångsrik behandling av allmänsjukdom ter sig metabol anpassning till tillfriskande som det mest sannolika diagnostiska alternativet. Detta var också slutsatsen från utredningen vid Thyreoideacentrum. Det fanns således ur thyreoideasynpunkt ingen anledning till ändring av patientens behandling.

Referenser

1. Lindstedt G, Ekman R, Fernlund P, Forberg R, Isaksson A, Hellsing K, Hård L, Berg G, Nyström E. Medicinska konsekvenser av falskt normala TSH-värden. *Klinisk Kjemi i Norden* 2000; 12(1): 7-12.
2. Lindstedt G, Ekman R, Fernlund P, Forberg R, Lindblad B, Hellsing K, Nyström E. Kan man lita på laboriet? Ökat behov av patientrelaterad kvalitetssäkring. *Läkartidningen* 1999; 96: 4028-31.
3. Wilkinson E, Rae PW, Thomson KJ, Toft AD, Spencer CA, Beckett GJ. Chemiluminiscent third-generation assay (Amerlite TSH-30) of thyroid-stimulating hormone in serum or plasma assessed. *Clin Chem* 1993; 39: 2167-73.
4. Lindstedt G, Berg G, Nyström E. Förhöjt TSH-värde skall alltid utredas. *Läkartidningen* 1999; 96: 1734-5.
5. Lindstedt G, Lundberg PA, Sundbeck G, Edén S, Eggertsen R, Nyström E. TSH och TPOAb bör vara förstahandsanalyser vid misstänkt thyreoideafunktionsrubbnig. *Läkartidningen* 2000; 97: 3913-6.

Statusrapport for Nordisk referanseintervallprosjekt

PÅL RUSTAD

Status prøveinnsamling/måling

Prosjektet går sin gang, om enn noe saktere enn vi hadde håpet, men raskere enn fryktet. At Sverige av mange grunner ble hengende litt etter forsinker muligens noe, men det er har ikke så stor betydning for gjennomførelsen. Ved den Nordiske kongress i Bergen på forsommeren kom prosjektgruppen sammen og status i de ulike land var da som følger:

Pr. 1. juni hadde man i alle land unntatt Sverige sendt ut rekvisita og referansematerialer til de deltagende laboratoriene slik at det praktiske arbeid med innsamling av referanseprøver og analyse kan utføres. Sverige vil gjøre dette på ettersommeren, slik at laboratoriene kan bli ferdig til nyttår. Dette blir dermed en ny frist for alle landene (og laboratoriene). I Norge har ca 10 laboratorier allerede returnert prøver for sentral arkivering, de fleste av disse er nok også ferdige med analysearbeidet. Pr 1. juni var 9 av 29 laboratorier i Danmark enten ferdig med eller hadde begynt prøvetaking. 3 laboratorier ønsker å måle også ferske plasmaprøver. På Island ville man utføre prøvetaking og analyse i løpet av høsten. Finland ligger godt an uten at vi vet eksakt hvor mange som er klare til å registrere data.

Registreringsprogrammet.

Mange laboratorier venter utålmodig på registreringsprogrammet for innrapportering av data og med god grunn. Det er nå besluttet at laboratoriene skal laste ned dette programmet fra prosjektets hjemmeside på Internett (ca 1Mb), registrere sine data i ro og mak, kontrollere at alt er korrekt og returnere dataene via E-mail for automatisk sentral registrering. Det er mange grunner til at dette har tatt tid, en av dem er at vi har syntes det har vært viktig å gjøre programmet så brukervennlig som mulig. Den første versjonen av programmet er prøvd ut. Etter store endringer er versjon 2 klar for utprøving (pr. 30. august venter man på lisenser for programmet fra USA). Deltagerne er tidligere forespeilet at metodedata

registrert i Labquality's database skulle overføres til vår database. Fordi registreringsprogrammet skal lastes ned fra Internett, er det vanskelig å gjennomføre dette. Hvert laboratorium må derfor registrere dataene på nytt i vår database. Jeg tror ikke dette vil medføre stor ekstrabelasting for laboratoriene, kodene blir de samme som er brukt hos Labquality.

Siden begynner en fase hvor de registrerte dataene skal valideres, både for feilregistreringer og for nødvendig analytisk kvalitet for bruk til å beregne felles referanseintervaller. Til kongressen i Bergen foreslo Per Hyltoft Petersen kriterier basert på biologisk variasjon som vil være et godt utgangspunkt. Men det er vanskelig å forutsi de endelige kriterier, de vil avhenge av den kvalitet det er mulig å oppnå etter å ha justert svarene ved bruk av prosjektets kalibrator CAL. Når en større mengde data er registrert sentralt, vil prosjektgruppen komme sammen for å fastslå prinsippene både for tilbakemelding til laboratoriene og for kvalitetskriterier. Nils Jørgensen i Danmark har påtatt seg oppgaven å tilrettelegge dataene slik at de endelige beregninger kan finne sted. Når databasen er renset for de data som ikke skal benyttes ved beregning av referanseintervaller, skal Veli Kairisto, Finland være ansvarlig for en evaluering av de faktorer som kan betinge særegne referanseintervaller, og beregne disse.

Enzymene

En særlig oppmerksomhet må vi vise enzymene. De nye enzymemetodene for Amylase, LD og ALP vil kreve helt nye referanseområder. Det er meningen at dette prosjektet skal fremskaffe disse, men fordi ikke alle laboratorier disponerer IFCC-kompatible metoder og fordi kanskje ikke CAL vil fungere godt nok som en felles kalibrator, kan det hende at vi må utføre målingene på en eller flere av disse enzymene på noen sentrale laboratorier ved å bruke de innsendte frosne prøvene. Nordisk Forening for Klinisk Kjemi har sagt seg villig til å bevilge penger til dette formål

hvis det blir nødvendig. Det vil være en stor hjelp for oss at laboratoriene selv kontrollerer at produsentene kan garantere at deres metoder er kompatible og sporbare til rekommandert IFCC-metode (37°C) (kompatibel betyr at måleresultatet for en vilkårlig prøve blir det samme for begge metoder).

Tidsplan

Prosjektet er ikke mye forsinket i forhold til opprinnelig plan. På kongressen i Bergen ble vi enige om at rapportering av data bør kunne avsluttes i løpet av året, og referanseintervaller beregnes i løpet av første halvår 2001.

Vi har ventet altfor lenge med å få velfunderte felles referanseområder – vi håper at laboratoriene har forståelse for at det vil ta noe tid å behandle en så stor mengde data.

Noen spørsmål fra laboratoriene.

Noen av laboratoriene som har returnert prøvene har også returnert de utfylte svarskjemaene fra referansepersonene. Dette er ikke ønskelig, disse data sammen med metodedata og analytiske data skal registreres ved hjelp av registreringsprogrammet.

I Norge har noen lurt på om det er forventet at de også skal utføre målingene på ferske plasma-prøver. Dette er frivillig i Norge, i Sverige og Finland har man oppfordret laboratoriene til å gjøre dette. Forsøket som er utført for ferskt/frosset plasma i forhold til ferskt/frosset serum

(gjennomsnitt for 5 individer, omtalt på prosjektets hjemmeside med alle detaljdata) viser at det bare for enkelte analytter er grunn til å tro at det blir påviselige forskjeller: For frosset kontra ferskt serum er alle gjennomsnittlige avvik <4%, HDL-kolesterol med størst forskjell: +3.5%. Mellom ferskt plasma og ferskt serum er % endring: GT: -13.2, K: -7.6, fosfat: -7.0, CK-3.9, ALP: -2.8, LD: -2.5, Fe: -2.1, ASAT, 3.3, Protein: 3.6, for øvrig alle avvik <2% (dette kan selvsagt være metodeavhengig).

Fremtiden

Laboratoriene har samlet inn et unikt materiale av frosset serum (og plasma) som skal arkiveres ved -80°C for beregning av referanseintervaller for andre analytter de kommende år. DEKS skal oppbevare materialet og Nordisk Forening for Klinisk Kjemi skal ha råderetten over det og sørge for at det blir tilgjengelig for gode prosjekter. Jeg vil oppfordre alle til å komme med forslag til hvordan materialet kan utnyttes før det avgår ved døden pga alderdomssvakhet.

En foreløpig takk til alle deltagerne for en for oss relativt smertefri gjennomføring av første fase av prosjektet!

Merk endret internettadresse for prosjektets hjemmeside (den gamle vil kunne brukes ut året): <http://home.online.no/~rustadp/ref/refprosj.html>

Errata vedr. artikkel ”Samkjøring mellom ulike analyseinstrumenter”, Klinisk Kjemi i Norden 2, vol 12, s 8 – 13, 2000, forfatter Lars Mørkrid.

Det har blitt noen trykkfeil i den nevnte artikkelen.

På side 9, første spalte nederst skal de tre ligningene nummereres (1), (2) og (3).

På side 9, andre spalte, linjene 10 og 26 står det ...c2, skal rettes til χ^2 .

På side 10, tekst til Figur 1, og på side 11, første spalte, linje 8 står det ...dji, skal rettes til δj_i .

På side 10, første spalte, linje 9 og 10 står det a, skal være a^a .

På side 10, tekst til Figur 2 står det Dlg(og Dz-score, skal være $\Delta lg($ og Δz -score.

Realizing Concepts

Integration

Sample Sorting

Centrifugation

Aliquotting

Sorting

**Clinical
Chemistry**

**Electro-
lytes**

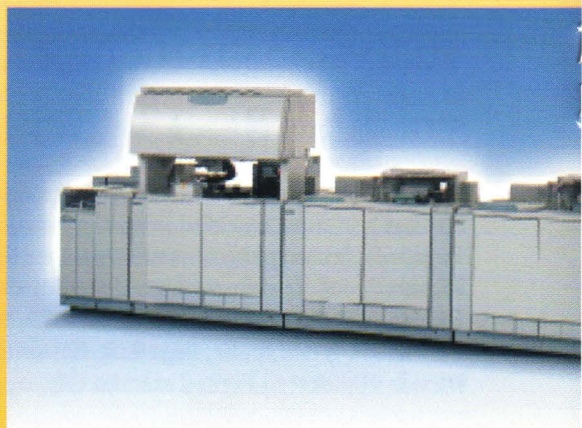
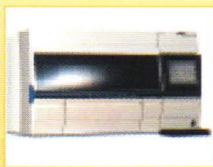
Proteins

Drugs

**Infectious
Disease**

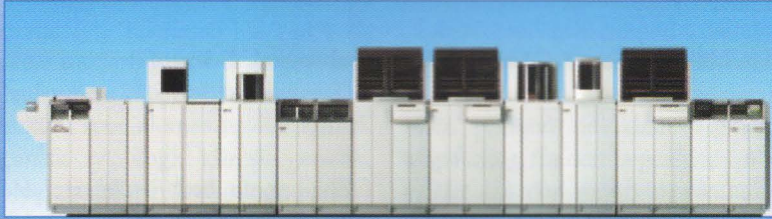
**Cancer
Markers**

**Hormone
Others**



Together

Roche

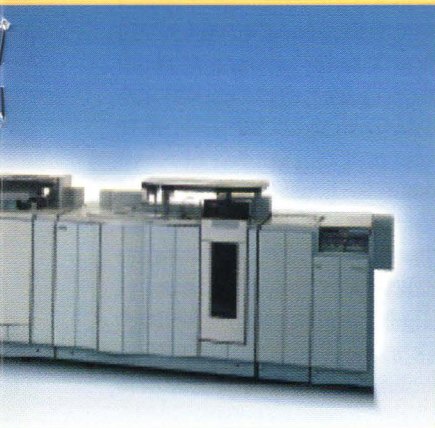


es/
**Cardiac
Markers**

**Bone
Markers**

**Auto-
Immunity**

Consolidation



Hvorfor biokjemi- og ikke blot kemi

JENS F. REHFELD¹ & PALLE WANG²

¹Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet, København,

²Afdeling KKA, klinisk biokemi, Odense Universitetshospital, Odense

INDLEDNING

I begyndelsen af halvfemserne ændrede, eller rettere justerede faget i Danmark sit navn fra Klinisk Kemi til Klinisk Biokemi. Det er i sig selv en beskeden modifikation. Kun tre bogstaver. Men et flertal af fagets danske udøvere vurderede, at justeringen både med hensyn til indhold og signalværdi var hensigtsmæssig, fordelagtig og – kort sagt – umagen værd. De lægevidenskabelige fakulteter accepterede hurtigt navneskiftet, og herefter fulgte sundhedsstyrelsens trop. Fra 1994 var specialets officielle navn i Danmark derfor klinisk biokemi. Siden har de fleste specialafdelinger på landets sygehuse tilpasset sig navnet i overensstemmelse med universiteternes undervisning og sundhedsvæsenets officielle betegnelse. Og senest har det videnskabelige selskab sat navneskiftet til afstemning.

Navneskiftet har ikke været en belastning for afdelingerne – hverken økonomisk eller arbejdsmæssigt. Når lagrene af laboratorieenhvisninger og andre tryksager havde nået et passende lavt niveau, underrettede man blot sygehusledelsen om navneskiftet med henvisning til fagets officielle betegnelse. Og et par skilte udgør jo ingen herregård. Både afdelingens personale og andre medarbejdere i sundhedsvæsenet har også hurtigt accepteret det nye navn. Yderligere et tegn på dets logiske sammenhæng med fagets funktion.

Nu skal man jo ikke ændre et indarbejdet navn uden gode og konkrete argumenter for det. Det er ikke nok blot at følge en tendens eller et lune. Men vi var overbeviste om, at argumenterne var rigtige, da forslaget blev fremsat ved et forårsmøde i Dansk Selskab for Klinisk Kemi for år tilbage. Og efterforløbet har ikke givet anledning til anfægtelser. Det har kun bekræftet det rimelige i navneskiftet.

Den unge redaktør af KLINISK KEMI I NOR-

DEN har nu bedt os bringe de argumenter vi dengang fremførte. De kunne måske bidrage til en debat om fagets indhold og ansigt også i andre nordiske lande. Det kunne måske også føre til konsensus. Nordisk enighed er jo en god ting – som også illustreret med dette blad.

ARGUMENT 1: SEMANTISK NØJAGTIGHED

Det har altid været fagets adelsmærke og karakteristikum, at dets signaler var nøjagtige, præget af størst mulig præcision og specificitet. Eller i direkte sprog; at der var maksimal overensstemmelse mellem udtryk og indhold. Det gælder de daglige analysesvar; det gælder vore forskningsresultater og publikationer; og det gælder diverse udviklingsrapporter og andre faglige redegørelser. Der skal ganske enkelt være dækning for udsagnene. Den nøjagtighed, som faget således er gennemsyret af, må også gælde fagets navn. Og i den henseende er betegnelsen kemi for bred i forhold til fagets indhold. Biokemi er derimod hvad det handler om.

Forstavelsen bio- stammer som alle ved fra det græske ord "bios" (=liv). Biokemi er de levende organismers kemi. Biokemi dækker både organiske og uorganiske molekyler, blot de indgår i levende organismers processer. Det være sig éncellede og eller flercellede organismer. Med tilføjelse af betegnelsen "klinisk", afgrænses biokemien til den menneskelige organisme, nærmere betegnet det syge menneskes. Klinisk biokemi bliver derfor i semantisk henseende en mere nøjagtig og éntydig betegnelse for faget, som det udøves på vore sygehuse. – I den henseende er det også værd at bemærke, at hospitalslaboranter i Danmark nu kalder sig bioanalytikere, og i Norge bioingeniører.

ARGUMENT 2: SAMMENHÆNG MED LÆGEVIDENSKABENS TEORETISKE FAG.

En lang række tværgående laboratoriebaserede specialer i moderne sygehusvæsen har rod i tilsvarende teoretiske moderfag ved de lægevidenskabelige/sundhedsvidenskabelige fakulteter. Det afspejler sig direkte i specialernes navne: klinisk farmakologi, klinisk fysiologi, klinisk genetik, klinisk immunologi, klinisk mikrobiologi, patologisk eller klinisk anatomi osv. Hvad så med klinisk kemi? – Ja, her er et problem. Kemi er ikke længere et selvstændigt fag ved de lægevidenskabelige fakulteter i Danmark. Den nødvendige kemi doceres nu af medicinsk biokemiske lærere som et mindre led i biokemi-undervisningen. Ser man desuden på det faktiske indhold i biokemifaget ved fakulteterne, er det indlysende at den basale biokemi udgør den teoretiske moderdisciplin for vort speciale i sygehusvæsenet. Derfor klinisk biokemi.

Udover den klare indholdsmæssige sammenhæng mellem moderne teoretisk og moderne klinisk biokemi byder sammenhængen også på en række oplagte samarbejdsmuligheder i undervisning, uddannelse og forskning. Det potentiale er endnu langt fra fuldt udnyttet. Men erklæring af sammenhængen via bl.a. navnefællesskab bør kunne fremme samarbejde og samforståelse mellem medicinsk og klinisk biokemi, - til gavn for patientdiagnostik og overvågning af sygdommes forløb.

ARGUMENT 3: FORTIDEN, DEN HISTORISKE UDVIKLING

Faget biokemi har i sin substans et par tusinde år på bagen (1). Men som formelt læge- og naturvidenskabeligt fag er det et barn af det seneste århundrede. I Danmark opstod biokemi først i 1928 som et selvstændigt fag. Det var ved det lægevidenskabelige fakultet i København, da Richard Ege blev professor. Og få år efter, i 1936, oprettede det dengang nye universitet i Århus samme fag med den navnkundige Jørgen Lehmann som professor (kendt for dikumarol og PAS behandling). At Jørgen Lehmann efter nogle år flyttede til Sahlgrenska Sjukhuset i Göteborg som leder af centrallaboratoriet understreger kun

den nære sammenhæng mellem teoretisk og klinisk biokemi, og i det hele taget mellem fagene i de nordiske lande. Før oprettelsen af selvstændige biokemiske lærestole blev fagets indhold doceret som led i undervisningen i fysiologi, - nogle steder under den specialiserede betegnelse fysiologisk kemi. Men det er værd at notere sig, at biokemien primært udviklede sig som fag ved en afspaltning fra den lægevidenskabelige fysiologi, - ikke fra den naturvidenskabelige kemi. Også derfor er det væsentligt, at vort lægelige speciale hedder biokemi.

Biologiske/biokemiske undersøgelser af patientprøver (urin, blod, galde etc.) går som bekendt tilbage til de gamle ægyptere og grækere. Først i 1850 oprettedes et egentligt sygehuslaboratorium i Danmark til analyse af patientprøver. Det blev etableret på kirurgisk afdeling på Rigshospitalet i København (dengang Kgl. Frederiks Hospital (2)). Det tog yderligere et århundrede før centraliseret biokemisk analysevirksomhed blev etableret i Danmark. Afdelingerne blev oprettet over hele landet i fyrrene, halvtredserne og tresserne, og blev blot kaldt centrallaboratorier, mens faget/specialet blev benævnt "klinisk kemi og laboratorieteknik" ved fakulteterne og i officielt sundhedsvæsenets regi. Senere nøjedes man med det mere mundrette "klinisk kemi".

I retrospekt var centrallaboratorierne i midten af forrige århundrede en blandet butik med uklar faglig identitet og kompetence. Udover biokemiske analyser rummede de i varierende grad blodbankvirksomhed (klinisk immunologi), lægemiddelanalyser (klinisk farmakologi), mikrobiologiske analyser (klinisk mikrobiologi), funktionsundersøgelser (klinisk fysiologi og kardiologi) og meget andet. Med de enkelte fags udvikling gennem det seneste halve århundrede krævede kompetent styring og faglig indsigt i hele butikken efterhånden en indsigt og genialitet hinsides det menneskelige. Fastholdelse af den rene biokemiske analysevirksomhed og forskning som kernen i faget på bekostning af en aflevering af blodbankvirksomhed, farmakologiske, mikrobiologiske og funktionsundersøgelser som selvstændige tværgående diagnostiske specialer har derfor været en nødvendighed og en forudsætning for at fremme kompetencen i de enkelte fag.

Den historiske konvergens mellem den teoretiske akademiske disciplin og den praktiske, organisatoriske udvikling på sygehusene kan illustreres med følgende diagram (Fig. 1).

ARGUMENT 4: FREMTIDEN, DEN MOLEKYLÆRE BIOBØLGE

De tre største videnskabelige/teknologiske revolutioner i klodens historie fandt sted i det sidste århundrede. Først atom- eller kernefysikken; så den elektroniske databehandling og informationsteknologien; og sidst molekylærbiologien med dens genteknologi. At alle tre teknologier i stigende grad spiller sammen, vil give en mildt sagt forrygende udvikling af videnssamfundet i det århundrede der netop er begyndt. Det vil påvirke alle menneskers liv nu og fremover. Og udviklingen i molekylær diagnostik vil i de kommende årtier accellere i et omfang vi endnu dårligt fatter. For at udviklingen ikke skal løbe løbsk i kortsynet, vulgær-kommerciel retning til ubodelig skade for mange patienter (jf. diskussionen om cancergen-diagnostikken – specielt for brystkræftge-

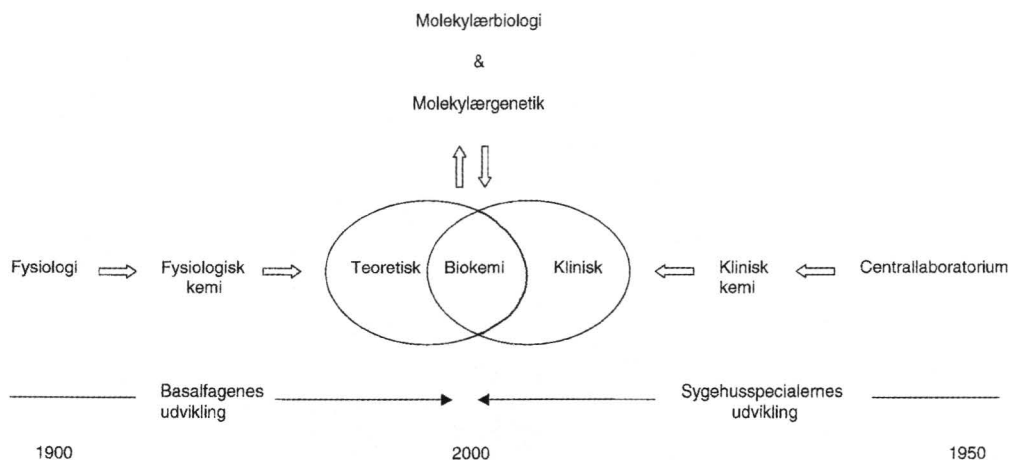
nerne), er det nødvendigt, at den molekylære diagnostik – herunder den molekylærgenetiske diagnostik – forankres på fornuftig vis i vort speciale (Fig. 1). Også i den henseende er navneskiftet til klinisk biokemi formålstjenlig.

Det viser sig desuden, at begrebet biokemi i autoritative lærebøger er defineret så nøjagtigt, at det også dækker en fremtid, der til fulde opfanger den molekylære bio-bølge, jf. Stryer's definition "Biochemistry is the study of the molecular basis of life" (3). Heraf følger, at klinisk biokemi er "the study of the molecular basis of human diseases".

Derfor biokemi – og ikke blot kemi.

REFERENCER:

1. Schmidt, V. Klinisk Kemis historie. ROLV Forlag, Rødovre, 1982, pp. 1-96.
2. Rehfeld JF, Jørgensen K, Olesen H. Klinisk kemi på Rigshospitalet I København. Klinisk Kemi i Norden 1991;2:15-21.
3. Stryer, L. Biochemistry. W.H. Freeman and Co., San Francisco, 1981, p. 1.



Bokanmeldelse

Ansvarlig: Leifur Franzon, fax +354 5 25 14 72

En sympatisk ämnespresentation

Klinisk biokjemi og fysiologi
Oddvar Stokke (red). 389 sidor.
Gyldendal Akademisk, Oslo, 2000

Så har den 13 upplagan av den norska läroboken i klinisk kemi och klinisk fysiologi kommit, en uppdatering av förra utgåvan från 1997. Boken omfattar nu nästan 400 sidor (28 kapitel, varav en handfull inom områden som traditionellt förs till klinisk fysiologi). Den har sitt ursprung i ett "kompendium" som sedan 1972 givits ut med Oslo som bas. Boken riktar sig fr a till medicine studenter. Med tiden har den vuxit till sig och strukturerats alltmera; detta är den andra upplagan som ges ut på externt förlag. Boken har en relativt traditionell utformning; avancerad layout och färgtryck kräver ju större upplagor och är därmed i princip förbehållet den engelskspråkiga litteraturen.

Sedan föregående upplaga har de flesta avsnitten reviderats i större eller mindre omfattning; vissa, t ex de som behandlar hemostas, hyperkoagulation och blödningstillstånd, är helt nyskrivna. De kasuistiker som illustrerar hur de diagnostiska metoderna kan tillämpas har utvecklats och blivit fler.

Bokens karaktär speglar dess tillkomst: det är en lättillgänglig presentation av ämnena klinisk kemi och klinisk fysiologi, med viss ojämnheter i upplägg och struktur av de olika kapitlen som med nödvändighet blir resultatet av månghövdat författarskap med högt i tak. I de flesta kapitel ges en bakgrund i den basala fysiologin, ett patobiologiskt avsnitt, och en ganska allmän beskrivning av de metoder som kan användas för att diagnostisera eller följa upp sjukdomstillstånd. Den är, så att säga, skriven "inifrån ämnet", och den torde fungera bäst som kursbok för en baskurs i klinisk kemi och/eller klinisk fysiologi med traditionellt upplägg. De stimulerande kasuistikerna ger då studenterna utmärkta illustrationer av hur meto-

derna kan användas. Fallbeskrivningarna är förstås också till god hjälp för lärare/handledare som letar bra utbildningsmaterial för kurser med andra pedagogiska modeller.

Med denna profil har boken inte sin styrka som handbok, uppslagsverk eller referensbok, när man närmar sig laboriemedicinen mera "utifrån" och söker punktvis information utifrån konkreta situationer. Så är ju ofta fallet när studenterna arbetar efter studieplaner som integrerar laboriemedicinen med utbildning i andra ämnen, när man arbetar med PBL-metodik, eller när man söker konkret stöd i kliniskt arbete. I sådana sammanhang – i synnerhet om man försöker arbeta enligt principerna för evidensbaserad medicin – vill man ofta ha tydligare information om indikationsställningar, uppgifter om och gärna jämförande resonemang kring analysernas diagnostiska informationsvärde, hjälp med bedömning av analysresultat och handfast assistans med tolkning av avvikande värden. Det finns t ex en god allmän presentation av begreppen biologisk och total variation, som ju är avgörande för att förstå laboriervärdenas användbarhet i diagnostik och uppföljning av patienter. Man skulle gärna se att dessa aspekter fångas upp också i presentationen av de olika analyserna.

Utvecklingen av nya undervisningsformat inom t ex de medicinska utbildningarna är lavinartad. Det är en spännande utmaning för de olika specialiteterna att anpassa kurslitteratur och informationsutbud till de nya kraven. Våra norska kolleger ger genom fallbeskrivningarna ett utmärkt exempel på hur man kan fylla ett av dessa behov.

Peter Nilsson-Ehle

V Baltisk kongress i laboratoriemedisin, Vilnius, Litauen

ANDERS KALLNER

Vilnius är en charmerande universitetsstad långt in i Litauen och bara omkring 30 km från kärnkraftverket i Ignalina. Vilnius har en universitetstradition sedan 1600-talet och i övrigt en både intressant och bitvis våldsam historia där staden ligger på vägen mellan Polen, Belarus och Moskva. För närvarande har Vilnius en befolkning på omkring 700 000. Litauen har ännu ett universitet som ligger i Kaunas ett par timmars bilresa västerut.

I år var det dags för den 5:e Baltiska kongressen, den andra som arrangerats i Vilnius. Staden tog emot med ett strålande vårväder med blommande kastanjer, syrener och liljekonvaljer.

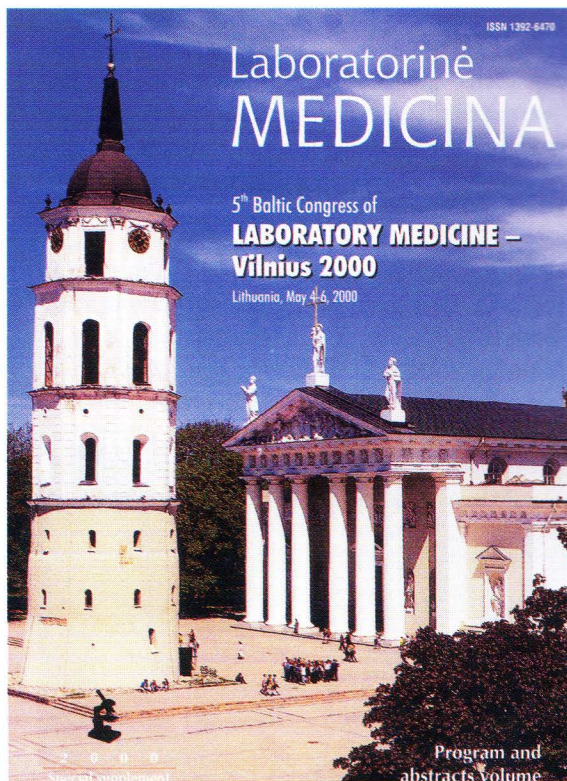
För oss som varit med om utvecklingen av laboratoriemedicin i Balticum sedan staterna blev självständiga i början av 1990-talet är det en upplevelse att se hur snabbt utvecklingen har gått. Under sovjettid var specialiteten kvar på vad man vill anta 40-talsnivå. Om dateringen verkligen är en riktig är svårt att avgöra eftersom få av oss var med på den tiden men man arbetade med enkla filterfotometrar, enkeltubsmikroskop och i bästa fall en eller ett par 'voll-pipetter' och relativt stora volymer prov och reagens. Automatisering var ett okänt begrepp. Centralupphandlade instrument stannade det mesta i förråden i Moskva. Gradvis, med en hel del hjälp utifrån, t ex anslag från IMF (International Monetary Fund) och ett personligt engagemang av kollegor i Norden och annorstädes, men framför allt genom gedigna och målmedvetna satsningar av myndigheterna har nya och moderna instrument och metoder introducerats. På bara ett knappt decennium har rutinverksamheten i huvudsak hämtat in västvärldens mer än halvsekelånga försprång. Det finns mycket kompetens och vilja bland kollegorna och man kan hoppas att den teoretiska, biokemiska och patofysiologiska kunskapen och den manuella skickligheten som hörde till den gångna tiden nu inte ersätts av knapptryckande siffermassor med samma fart som i många andra länder.

Den baltiska sjukvården kan nu erbjuda modern diagnostisk hjälp till kliniker och allmänhet även om man måste inse att dess kapacitet ännu är långt

ifrån tillräcklig. Litauen saknar i huvudsak egen tillverkning av reagens och instrument. Utbildning av läkare, kemister och laboratorieassistenter är ännu i sin linda.

De ekonomiska villkoren är fortfarande ofattbart tuffa och den demokratiska nyordningen har inte förmått eliminera de stora sociala skillnader, de privilegierade grupperna och den omfattande och kvalificerade korruption som utmärkte sovjet samhället och homo sovjeticus. Vi må klaga bittert i de nordiska länderna över nedskärningar och indragningar inom vårdsektorn men vi ställs sällan inför att inte ha reagens för det dagliga arbetet eller möjligheter till service och underhåll av instrumenten. Vi är inte heller vana vid att drabbas av krav på att arbeta en månad eller mer utan lön. Bortsett från att detta innebär en sänkning av lönen med nästan 10 % tas den ut helt plötsligt och drabbar dem som inte ens vid normal löneutbetalning har en chans att bygga upp ett personligt, ekonomiskt skyddsnät.

Den femte Baltiska kongressen var den första som anordnades i regi av BALM, the BALTIC ASSOCIATION FOR LABORATORY MEDICINE. BALM är Balticums motsvarighet till NFKK och har till uppgift att ta hand om kongresserna men också att driva projekt som kan vara specifika och gemensamma för regionen. Tre sådana projekt är redan igång, de handlar om undervisning och utbildning, certifiering och ackreditering samt harmonisering av kritiska mätmetoder där kalibrering av HbA_{1c} skall tjäna som ett slags modell. BALMs ekonomiska möjligheter har dessvärre varit mycket begränsade men förhoppningen är att ett anslag från CLINICAL CHEMISTRY LOOKOUT skall kunna vara inspirerande. BALM är naturligtvis intresserat av samverkan med andra grupper och redan har FESCC (IFCC:s 'europeiska arm', 'Forum for European Clinical Chemistry') kommit med erbjudanden om bidrag och samverkan. Om Norden vill leva upp till och behålla sina kulturella och vetenskapliga band med regionen är tiden verkligen inne att finna kontakter och projekt. Det finns många konkreta projekt att ta tag i men



också problem av strukturell och strategisk natur. Förhoppningsvis skall Baltländerna inte behöva gå igenom all de misstag som kantar vår utveckling.

Den förra kongressen i Vilnius hölls 1994 och då i det vackra universitetets gamla aula. En liten utställning var då ordnad i korridorerna och på det utrymme som var kvar hängde några posters, ofta handritade eller skrivna med vanlig skivmaskin. Det var i alla fall ett stort steg från den första kongressen, som ordnades i Tartu mitt i smällkalla vintern 1992, när just ingenting fanns eller kunde erbjudas. Förvandlingen av de baltiska kongresserna till kongresser i internationell skala började på allvar med kongressen 1996 i Jurmala utanför Riga och fortsatte 1998 i Tartu för att fulländas i Vilnius år 2000. Denna gång höll kongressen till i det stora kulturpalatset på gångavstånd strax NO om centrum. Drygt 700 deltagare var registrerade och en fullständigt adekvat utställning var ordnad med alla de ledande internationella namnen representerade. Det innebär ju också ett belägg för att det går att göra affärer i området.

Så programmet. Naturligtvis lockar affischnamnen och det fanns flera 'high-brows' som företag sponsrat på en dyr snabbresa för att läsa upp något

elegant och avancerat. Det intressanta är att försöka skapa sig en bild vad som pågår i regionen, vilka unga förmågor som släpps fram eller tar sig fram. Se på posterutställningen, lyssna på föredragen, slå sig i slang med kollegor och delta i de sociala arrangemangen. Men det kräver en del personligt engagemang och intresse. Ännu är språkbarriären ett problem men allteftersom den yngre generationen tar över blir kommunikationen bättre, lättare och djupare. Det naturliga umgängesspråket balter emellan är engelska.

Kongressen presenterades i ett tjusigt och påkostat programhäfte med både program, innehållsrubriker, sammanfattningar och index. Vid sidan av de seniora - inbjudna eller inte - var det inte så många lokala förmågor som fick göra muntliga presentationer. Det är uppenbart att man ser kongressen som framför allt en utbildningsinsats men också en 'show-case'. Genom de kontakter och de diskussioner som vi kunde etablera respektive föra tycker vi dock att balterna sätter sitt ljus under skäppan, lokal och regional expertis finns tillgänglig. Nu blev det egentligen bara två seminarier som inriktade sig på att fördela gracerna mellan BALM:s medlemsländer, det ena strategiskt inriktat på patientnära tekniker, det andra på laboratorieorganisation och ledning. Vi diskuterade detta med några av arrangörerna som menade att vad man söker är en rekonfirmering av den egna kunskapen och då vill man i första hand höra utländska presentationer, även om innehållet är väl känt.

Parallellt ordnades två sessioner som handlade om olika aspekter på molekylärmedicin med särskild inriktning på genetiska problem. Karaktäristiskt var en av de två inledande föredragen en utomordentlig genomgång av hela baltregionens befolkningsgenetik, ett arbete som presenterades av professor Kucinskas som talesman för en stor grupp genetiker i länderna runt Östersjön. Profesör Grabauskas från Kaunas redogjorde för hälsoproblem och epidemiologi i Litauen och utvecklade tankarna kring landets sjuk- och hälsovårdsstrategi.

Mer än hundra posters presenterades, sannolikt blev alla inlämnade också accepterade. Bland posterna fanns epidemiologiska och kliniska studier, metodutvecklingar, undervisningsprogram, biokemi och naturligtvis mycket molekylärbiologi. Man kommer inte ifrån att också jämförelser mellan metoder och beskrivningar av instrument i olika tappningar presenteras och det visar på ett intresse

för verksamheten och en förmåga att driva projekt framåt. Det övervägande antalet bidrag kom från värdlandets laboratorier och institutioner och detta är naturligtvis meningen med ambulerande kongresser, särskilt de i rimliga format. Kongressen blir på det sättet ett tillfälle för professionen att demonstrera vad man kan, det sätter en slutpunkt för när ett projekt behöver redovisas och kan öppna ett inbjudande fönster till samverkan till nya relationer och konstellationer. Flera av projekten redovisade också att det internationella samarbetet vidareutvecklas.

Efter ett par intensiva och berikande dagar kan deltagarna, som kom från åtminstone 15 olika länder, dra sig hemåt och samla krafterna för nästa redovisning/uppvisning och samvaro som kommer att anordnas i Riga om omkring 2 år, d v s 2002.



Presidentpalasset og universitetsområdet i Vilnius.

Innføring av felles kalibratorer i forbindelse med overgang til INR -erfaringer fra Norge

OLE RASMUS ØDEGAARD, SENTRALLABORATORIET, AKER SYKEHUS

Etter at WHO i 1977 etablerte den første humane referansepreparasjon for tromboplastin med definert ISI verdi =1, og i 1983 anbefalte INR-systemet, ble det også i Norge diskutert å angi antikoagulasjonsbehandlingsintensitet som International normalisert ratio INR (1). Det ble etablert en omregningstabell fra Trombotest % til INR (2) men motiveringen for ytterligere tiltak var svak. Argumentene mot generell bruk av INR var at målingene i Norge ble utført med ett reagens (Trombotest), og at overgangen ble ansett spesielt problematisk for såvel helsetjeneste som pasienter.

På grunn av behovet for heparin-insensitive reagenser, og overgang til INR i verden forøvrig, øket gradvis forståelsen for at innføring var nødvendig også i Norge. Overgangen ble forberedt av en hovedkomite (3), en komite for primær-helsetjenesten og en komite for sykehuslaboratoriene. I samarbeid med Statens Helsetilsyn ble det avtalt at overgangen skulle skje 1.11.99, og Helsetilsynet bidro med å utsende informasjon om overgangen til alle norske leger.

Komiteen for sykehuslaboratoriene hadde som mandat å vurdere metodeproblemer knyttet til overgangen fra resultatangivelse som % til INR, og foreslo tiltak for å sikre en harmonisert overgang.

Valg av metode

Komiteen fant at sykehuslaboratoriene sannsynligvis ville være best tjent med et kombinert reagens og tilsatt heparinnøytralisator, som arbeider ved relativt høy plasmaförtynning (1/21). Den høye plasma-förtynning ble antatt å kunne redusere eventuell påvirkning av lupus antikoagulant, og øke metodens spesifisitet. Reagenser fremstilt av kaninhjerne ble foretrukket, fordi kombinerte reagenser basert på rekombinant tromboplastin ikke er tilgjengelige, og fordi arbeid med humane og bovine reagenser ble antatt å kunne medføre en viss smitterisiko.

Erfaringer fra andre land viste at de ISI-verdier som var etablert med manuelle metoder ikke uten videre var gyldige ved de forskjellige instrument/metode-kombinasjoner. Selv om det var etablert species-spesifikke referansetromboplastiner

(bovin, kanin) var forskjellene mellom laboratoriene store. En måte å løse problemet på ville være lokal bestemmelse av instrument/metode-spesifikk ISI-verdi etter WHO's anbefalinger. En slik fremgangsmåte er ressurskrevende, forutsetter adgang til referansetromboplastin, og ble ansett som vanskelig å gjennomføre for alle laboratorier. Dansk Selskap for klinisk kjemi introduserte derfor i 1992 kalibratormateriale med tilfaste INR-verdier, en "normal plasma kalibrator" med INR definert = 1, og en kalibrator fremstilt av plasma fra warfarinbehandlede pasienter med INR verdi i terapeutisk nivå. Disse ble foreslått brukt lokalt. I Danmark valgte man dypfryst (ikke frysetørret) kalibrator-materiale, for å unngå matrix-effekter. En annen fordel ved dypfrysing er at fortynningsfeil ved oppløsning av frysetørret materiale unngås. Den gode erfaring i Danmark med dette opplegg er nylig omtalt i Klinisk Kjemi i Norden (4).

Kalibratorer for plasma-baserte metoder

Komiteen hadde stor sans for det danske opplegget, men ønsket av praktiske grunner i første omgang å forsøke frysetørrede kalibratorer, fordi disse vil være enklere å distribuere. Etter å ha testet en rekke tilgjengelige kommersielle frysetørrede kalibratorer med tilfaste INR-verdier og funnet til dels betydelige avvik mellom dem, var det klart at det ville være uheldig å bruke disse om hverandre. Komiteen fant det nødvendig å foreta et valg, og fant å kunne anbefale de kalibratorer som det svenske Equalis nylig hadde etablert for bruk i Sverige. Disse ble funnet å samsvare godt med de danske dypfryste kalibratorer, og det var i Sverige nedlagt et betydelig arbeid i forbindelse

med etableringen av kalibratorene. Norsk Klinisk Kjemisk Kvalitets-kontroll påtok seg distribusjonen i Norge i samarbeid med Equalis.

I primærhelsetjenesten og i endel mindre laboratorier ønsket man å fortsette med Trombotest-reagenset (TT) av praktiske grunner, fordi reagenset lar seg dypfryse i porsjoner, og fordi korrelasjonen mellom TT INR og Nycotest PT INR/SPA Stago INR er funnet akseptabel. Alle metodene har som kjent vært markedsført som velegnet for kontroll av antikoagulasjonsbehandling. Når Trombotest brukes, er det viktig å være oppmerksom på at den frysetørrede Equalis-kalibratorens oppgitte INR-verdier ikke er gyldige for Trombotest-metoden. Trombotest-metoden må derfor fortsatt kalibreres med de kalibrаторer som distribueres av produsenten.

Kalibrаторer for fullblodmetodene mangler

Produsenten av TT-reagenset har gjort oppmerksom på at det kan sees relativt betydelige avvik i enkeltprøver mellom TT INR og PT INR, spesielt når fullblod TT INR sammenlignes med plasmamålinger (3). Komiteen har gjort de samme funn, i enkeltprøver er det funnet opptil 1.3 INR enheters forskjell mellom fullblod TT INR og plasmabasert PT/SPA INR. Slike forskjeller vil kunne være av klinisk betydning for den enkelte pasient. I gjennomsnitt er fullblod TT INR hos Marevanbehandlede funnet 0.2-0.4 INR enheter høyere. En mulig forklaring på forskjellene er at det ikke er mulig å kalibrere fullblodsmetodene lokalt, og at den "normaltid" som oppgis av produsentene kan avvike betydelig fra den normaltid som en ville finne med den lokale /instrument/metode-kombinasjonen ved å undersøke et eget normalmateriale. Ved beregning av INR ingår som kjent "normal koagulasjonstid" i nevneren, og beskjedne normaltidforskjeller vil slå relativt mye ut ved beregningen av ratio. I plasma-metodene som kalibreres lokalt, unngår en dette problemet, fordi en der trekker med seg den normaltid som er brukt i forbindelse med at kalibratormaterialet ble tillagt en INR verdi.

Følgende eksempel illustrerer normaltid-problemet: Ved en undersøkelse av friske personer (n=10), fant vi en middelkoagulasjonstid med kapillær Trombotest målt på instrumentet Trom-

botrack på 40.5 sek, (spredning 37.1-46.6 sek). Den oppgitte normaltid for den brukte Trombotest-batch var 35.5 sek. De INR verdier som var oppgitt i produsentens tabell var beregnet med sistnevnte normaltid. Forskjeller på 5 sek vil bety relativt mye for den beregnede INR. Før det danske opplegg med INR-kalibrаторer ble innført, ble det derfor anbefalt at "mean normal prothrombin time" burde bestemmes for hver ny batch trombo-plastin, med den instrument/metode kombinasjon som brukes når pasientens protrombintid skal måles (5). Dette forslag er fortsatt gyldig for metoder som foreløpig ikke lar seg kalibrere lokalt, slik som fullblodsmetodene.

Kvalitetskontroll med dypfrost plasma

Resultatene fra den første NOKLUS/NKK utsendelse av dypfrost plasma til norske laboratorier (n=85) viste beskjedne nivåforskjeller og tilfredsstillende variasjonskoeffisienter for såvel de Equaliskalibrerte som for de metoder som var kalibrert med Nycomeds og Stagos kalibrаторer. Middel Trombotest INR-verdi ble funnet noe høyere enn middel Nycotest PT INR og Stago SPA INR verdiene, men forskjellene ble ikke ansett å være av klinisk betydning (6).

Erfaringene hittil tyder på at plasmabaserte INR-verdier bør foretrekkes som grunnlag for kontroll av antikoagulasjonsbehandling i sykehuslaboratoriene. Når fullblods-metoder brukes ved kontroll av stabile polikliniske pasienter, vil det ideelle være å etablere et eget referansemateriale for den reagensbatch/instrumentkombinasjon som brukes. I tillegg bør fullblodsmetodene kontrolleres med parallell-målinger med en kalibrert metode.

Referanser

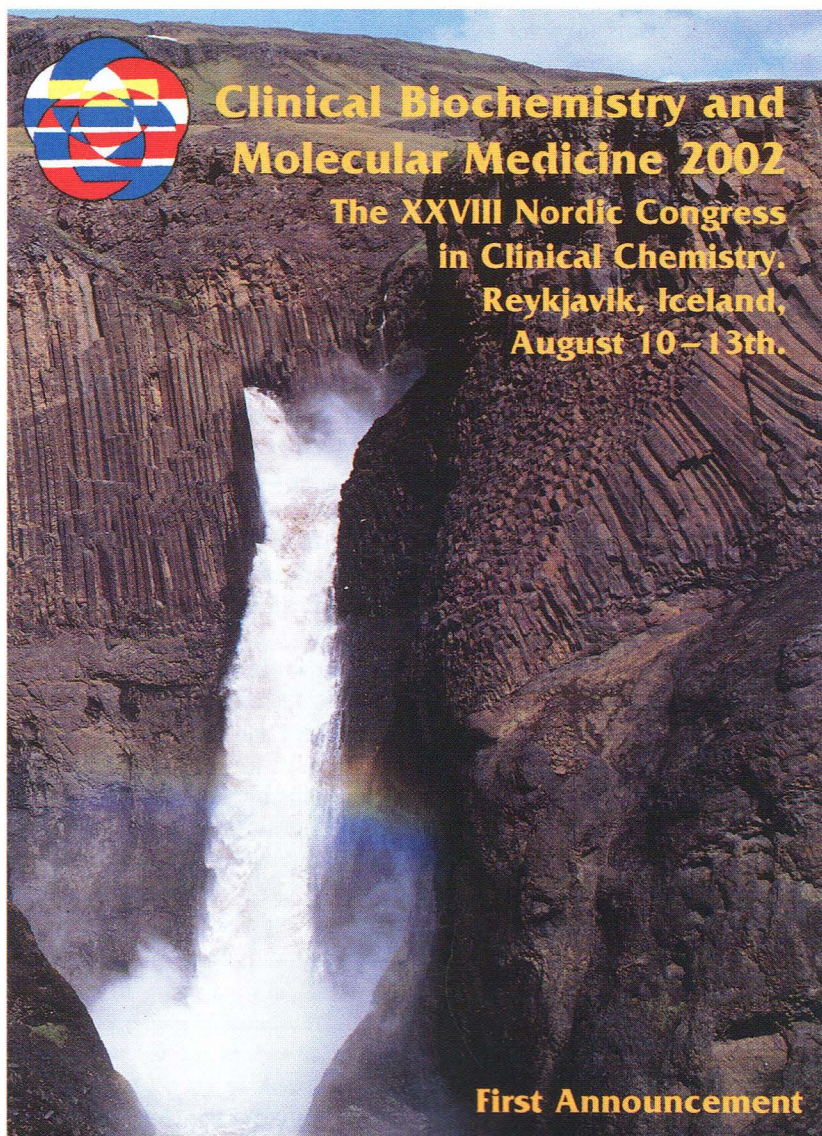
1. Sandset PM. Monitorering av peroral antikoagulasjonsbehandling i Norge- anbefaling om overgang til INR-systemet. Tidsskr Nor Lægeforen 1998;118:3443
2. Gogstad G O.: The reporting of Thrombotest in International Normalized Ratios (INR). Farmakoterapi;1984;40:88-92.

3. Janson T. INR og standardisering av tester til kontroll av peroral antikoagulasjonsbehandling. Nycomed Pharma AS, September 1999.
4. Kynde, K. Implementation and standardisation problems of international normalised ratio in anticoagulation therapy in Denmark. *Klinisk Kjemi i Norden* 1999; 3: 61-6
5. Van den Besselaar AMHP et al. Status of present and candidate international reference preparations (IRP) of thromboplastin for the prothrombin time: a report of the Subcommittee for Control of Anticoagulation. *Thromb Haemostas* 1994;72:84-88.
6. Noklus/NKK. Resultatrapport koagulasjon utsendelse 1/2000. Bergen 18.april 2000

Neste nordiske kongress



**Clinical Biochemistry and
Molecular Medicine 2002**
**The XXVIII Nordic Congress
in Clinical Chemistry.**
Reykjavik, Iceland,
August 10–13th.



First Announcement

Sysmex KX-21

SAMMENDRAG fra en utprøving i regi av SKUP

Sysmex KX-21 er en helautomatisk kvantitativ hematologianalysator for in vitro bruk i kliniske laboratorier. Instrumentet ble lansert på verdensmarkedet i 1998. Markedet for Sysmex er for eksempel avdelingslaboratorier på sykehus, laboratorier på mindre sykehus og legekontor i primærhelsetjenesten. Instrumentet gir 18 parametre deriblant en 3-partsdiftelling.

Formålet med utprøvingen på Avdeling for klinisk kjemi, Regionssykehuset i Trondheim (RiT), var å teste Sysmex KX-21 for carry over, presisjon (innen-serie og dag-til-dag), korrelasjon mot referanseinstrument (Coulter STKS), interferens, noen mindre tilleggundersøkelser samt brukervennlighet. Samtidig ble Sysmex KX-21 evaluert mht. presisjon, korrelasjon og brukervennlighet på to legekontor.

Sysmex KX-21 bruker motstandsprinsippet til telling av leukocytter, erytrocytter og trombocytter. Instrumentet teller ved at celler som passerer gjennom en kapillæråpning gir en forandring i motstand i strømkretsen som står over kapillæråpningen. Hemoglobin måles spektrofotometrisk med en non-cyanide hemoglobinmetode der det dannes et kompleks mellom hemoglobin og to ammoniumsalter. CELLPACK brukes som diluent og STROMATOLYSER-WH brukes som lysevæske til leukocyt og trombocyttemåling og til hemoglobinmåling.

Sysmex KX 21 viser tilsvarende gode variasjonskoeffisienter som Coulter STKS. Parametere med dårligste presisjon er midtpopulasjonen (% MXD) i 3-part DIFF, som har innen-serie presisjon på 12,9%. Dette er som forventet "problemanalysen" i likhet med andre instrumenter med 3-partsdiftelling. Prosent lymfocytter har en CV på under 5%, mens de øvrige parametrene har en CV godt under 3%.

Sysmex KX-21 viser god korrelasjon med referanseinstrumentet, Coulter STKS, for leukocytter, erytrocytter, trombocytter, nøytrofile granulocytter og lymfocytter. MXD-populasjonen har noe dårligere korrelasjon sammenlignet med Coulter. Hemoglobin gir systematisk lavere resultater på de tre instrumenter som er evaluert (RiT og 2 legekontor). Avviket er konstant (ca. 0,3 g/dl) i hele det undersøkte området og er likt for alle tre instrumenter. Prøver analysert i "prediluted mode" har god presisjon og viser god korrelasjon med prøver analysert i "wholeblood mode".

Høy konsentrasjon av triglyserider (lipemi) interfererer med hemoglobinmåling på Sysmex KX-21, men ikke på trombocyttemåling. Prøver fra pasienter med kuldeagglutiner må varmes til 37°C i 15 min. før analysering – ellers sees falskt for lavt antall erytrocytter og EVF mens MCH og MCHC blir falskt for høye. "Flagget" for kuldeagglutiner virker upålitelig. Sysmex KX-21 takler prøver med høy konsentrasjon av leukocytter (>100 10⁹/l) og kjerneholde /lyseresistente røde ganske bra.

Sysmex KX-21 er en rask, pålitelig, enkel og nøyaktig automatisk hematologianalysator som egner seg godt til bruk i mindre laboratorier.

ECLM – European Urinalysis Group: "European Urinalysis Guidelines"

Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG. Scand J Clin Lab Invest 2000; 60 Suppl 231: 1-96.

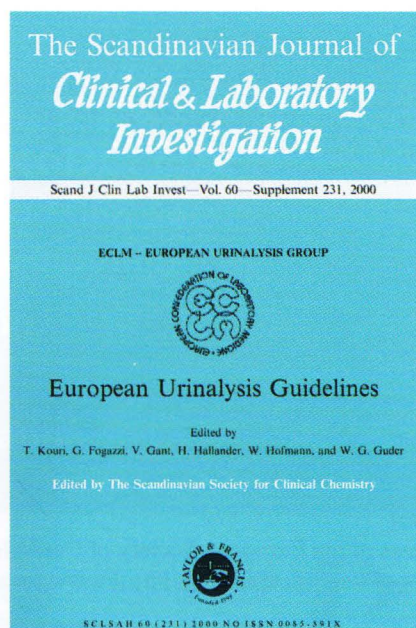
Disse retningslinjene er utarbeidet av en gruppe nedsatt i 1997 av ECLM (European Confederation of Laboratory Medicine) med finnen Timo Kouri som formann. Det har vært samarbeid med en arbeidsgruppe innen ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases). Arbeidet er delvis basert på tidligere nasjonale retningslinjer der slike har vært tilgjengelige, delvis på nytenking. Flere versjoner har sirkulert til høring, et stort antall bidragsytere internasjonalt har vært trukket med, og arbeidet har vært sponset av åtte store firmaer som har kommersiell interesse innen urinundersøkelse.

Retningslinjene har kapitler om medisinske indikasjoner for urinundersøkelse, pasientforberedelse, prøvesamling, -bevaring og -transport, kjemiske og partikulære undersøkelser, mikrobiologiske metoder, nivåer og trinnvise strategier for undersøkelse, kvalitetssikring inkludert kvalitetskriterier. Arbeidet støtter seg på 310 aktuelle referanser. Hele veien er stoffet begrenset til de mest etterspurte undersøkelser, sjeldnere ting er utelatt. Retningslinjene angis å være rettet mot personalet i mindre og generelle laboratorier og ved pasientnær analysering. I tidlige arbeidstitler inngikk uttrykket "European Recommendations..", i de senere endelige versjoner brukes i stedet ordet "European Guidelines..". Dette sier kanskje noe om at ambisjonsnivået har endret seg litt etter hvert som hele kompleksiteten i feltet er blitt klarlagt. Blant annet måtte man vel ha gått ennå mer i detalj dersom arbeidet skulle ha inneholdt rekommenderte metoder i tradisjonell forstand.

Det er et svært og grundig arbeid som er gjort, på et felt som ikke av alle regnes som prestisjefyllt. Det er beundringsverdig at Kouri og arbeidsgruppen for øvrig har maktet å syntetisere "European Urinalysis Guidelines", som omfatter så mange emner og er basert på så mye litterær dokumentasjon og så mye levende fagekspertise innen klinisk kjemi og mikrobiologi. Det er vanskelig å peke på ting som burde vært gjort anner-

ledes eller som mangler i denne settingen, og det er umulig å gå i detalj i en bokanmeldelse her. De fleste har vel sine nasjonale eller lokale tradisjoner og rutiner for urinundersøkelse. Dersom disse blir fulgt, foregår vel denne delen av pasientservicen rimelig forsvarlig allerede. Det er imidlertid av stor nytte å kunne ha som referanse et europeisk sett med såpass detaljerte og gjennomtenkte retningslinjer som vi nå har fått. Man vil der kanskje finne bedre måter å gjøre ting på, eller bli bevisst på hvorfor man velger rutiner som avviker fra nå felles, internasjonale retningslinjer. Arbeidet kommer med sikkerhet pasienter til gode. Jeg vil oppfordre alle som har ansvar for urinundersøkelser til å lese igjennom supplementsbind nr. 231 av The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation – medlemmene av de nasjonale selskapene i klinisk kjemi har vel allerede fått det i postkassen!

Ludvig N. W. Daae



Mötekalender

Ansvarlig: Ilkka Penttilä, Kuopio, Finland, fax: +358,17,173200,
e-post: ilkka.penttila@uku.fi

Möten i Danmark

20.5. - 23.5.2001

The Seventh Annual Scandinavian Atherosclerosis Conference, an International Meeting, Krogerup Højskole, Humbæk, Copenhagen.

Information: Eva Hurt-Camejo, fax: +46,31,823762, e-post: eva.hurt@wlab.wall.gu.se

Möten i Finland

5.10. - 6.10.2000

Laboratoriemedicine och utställning 2000, Marina Congress Center, Helsingfors, e-post: bioante@jttpalvelut.fi

15.11.-17.11.2000

Kemia 2000, Kemian Päivät - Kemidagarna - Finnish Chemical Congress, Helsingfors Mässcentrum, Helsingfors med Symposium i klinisk kemi för speciella klinisk-kemiska analyser i Finland 15.11. - 16.11.2000

Information: Helena Visti, fax: +358,9,408780, e-post: helena.visti@kemia.pp.fi, <http://www.kemian-seura.fi>

28.11.-30.11. 2000

Skeppsmötet Helsingfors-Stockholm-Helsingfors, Aktuell laboratoriediagnostik, Viking-line

Information: Sjukhuskemist Jaana Toivanen, e-post: jaana.toivanen@lpshp.fi

Möten i Sverige

4.10. - 5.10. 2000

Equalis användarmöte: Allmän klinisk kemi.

Information: Gunnar Nordin, e-post: gunnar.nordin@equalis.se

18.10.2000

Equalis användarmöte: LM.rådsmöte.

Information: Gunnar Nordin, e-post: gunnar.nordin@equalis.se

19.10. - 20.10.2000

Equalis användarmöte: Primärvård.

Information: Gunnar Nordin, e-post: gunnar.nordin@equalis.se

9.11. - 10.11.2000

Equalis användarmöte: Expertgruppskollegium.

Information: Gunnar Nordin, e-post: gunnar.nordin@equalis.se

29.11. - 1.12. 2000

Riksstämman 2000, Göteborg

Information: Bodil Olander, fax +46,8,7530283, e-post: bodil.olander@kem.ds.sll.se

1.9.-5.9. 2001

23rd Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm, Sweden; fax: +33,492947601, e-mail: webmaster@escardio.org, <http://www.escardio.org/>

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

PerkinElmer Life Sciences

Danmark

Wallac Danmark
Gydevang 30
DK-3450 Allerød
Tel: +45 481 69000
Fax: +45 481 46000

Finland

Wallac Finland Oy
Box 10
SF-20 101 Turku
Tel: +385 2 267 8111
Fax: +385 2 287 8305

Norge

Wallac Norge AS
Gjerdumsvei 12
N-0486 Oslo 4
Tel: +47 22 587 550
Fax: +47 22 587 560

Sverige

Wallac Sverige
Oxfordhuset
SE-194 81 Upplands Väsby
Tel: +46 8 590 797 00
Fax: +46 8 590 797 10

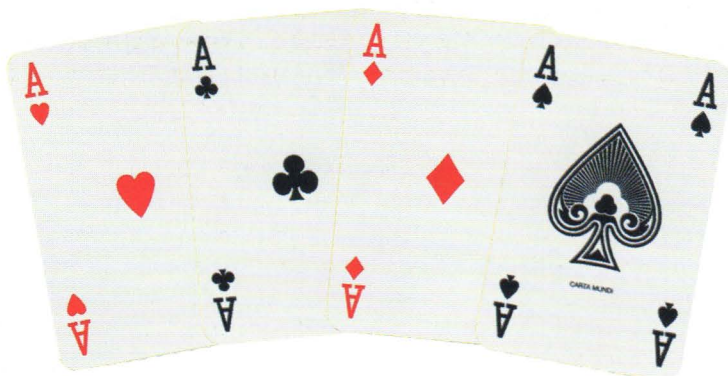


PerkinElmer™
life sciences.

www.wallac.com

KONTROLLSERA

**Din daglige presisjonskontroll:
Med 4 Ess på hånden har du
alle muligheter!**



Autonorm™
Animalsk matrix
Frysetørret
3 nivåer
6 x 10 ml



Autonorm™ Human
Human matrix
Frysetørret
2 nivåer
6 x 10 ml



Autonorm™ Liquid
Animalsk matrix
Flytende
2 nivåer
10 x 8 ml



Autonorm™ Human Liquid
Human matrix
Flytende
2 nivåer (m/CRP)
10 x 8 ml

Uansett hvilke behov eller ønsker du har, vil Autonorm™ dekke dem



DISTRIBUSJON:

Sverige: Medinor AB
Finland: OY Medinor Finland AB
Danmark: Medinor AS
Island: Pharmaco
Norge: Sero AS
Medinor ASA
(Primærhelsetjenesten)

Tel.: +46 8 544 812 00
Tel.: +358 9 5123 550
Tel.: +45 4677 1111
Tel.: +354 5658 111
Tel.: +47 66846560
Tel.: +47 22 076500

Nordisk Forening for Klinisk Kjemi (NFKK)

NFKK har som oppgave å arbeide for utviklingen av det nordisk samarbeide innen klinisk kjemi med spesiell fokus på forskning, faglig utvikling og utdanning. Den består av medlemmene i de vitenskapelige foreningene for klinisk kjemi i Danmark, Finland, Island, Norge og Sverige. Aktiviteten i NFKK foregår i ulike arbeidsgrupper og komiteer. Foreningen har det vitenskapelige ansvar for Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation (SJCLI), har ansvar for utgivelse av Klinisk Kjemi i Norden, og står bak arrangering av de nordiske kongresser i klinisk kjemi.

Det nåværende styret består av Ebba Nexø (leder) og Holger J. Møller (sekretær), samt fra Danmark: Steen Sørensen (Hvidovre) og Palle Wang (Kolding); fra Finland: Marjaana Ellfolk (Helsingfors) og Päivi Laitinen (Uleåborg); fra Island: Leifur Franzson (Reykjavik) og Ísleifur Ólavsson (Reykjavik); fra Norge: Kristian Bjerve (Trondheim) og Lars Eikvar (Oslo); fra Sverige: Per Simonsson (Malmö) og Elvar Theodorsson (Lindköping)

Styrets adresse er: NFKK, Klinisk Biokemisk Afdeling KH, Århus Kommunehospital, DK-8000 Århus C, Danmark, tel +45 89 49 30 82, fax +45 89 49 30 60.

Til manuskriptforfattere

Bidrag til Klinisk Kjemi i Norden sendes i to eksemplarer samt en elektronisk versjon (E-mail eller på diskett) til den nasjonale redaktøren som er angitt på andre omslagside av heftet. Formen på manuskriptet skal være som beskrevet i Vancouver-avtalen (<http://www.etikkom.no/NEM/REK/vancouv.htm>). Meddelelser og korte innlegg skrives fortløpende, mens lengre artikler med fordel bør inndeles i avsnitt med en kort overskrift. Tabeller skrives på eget ark sammen med en tekst som gjør tabellen selvforklarende.

Figurer skal være av teknisk god kvalitet med tekst og symboler store nok til at figuren tåler forminskning. Til hver figur skal det finnes en forklarende tekst. Tabeller og figurer kan også med fordel sendes i elektronisk form.

Litteraturhenvisninger nummereres i den rekkefølge de angis i manuskript-teksten og skrives som i følgende eksempel (Vancouver-stil):

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

Det faglige innhold i de innsendte manuskripter vil ikke bli vurdert med referee-system. Redaksjonskomiteen vurderer imidlertid alle manuskripter innholdsmessig og redaksjonelt og foreslår eventuelle endringer.

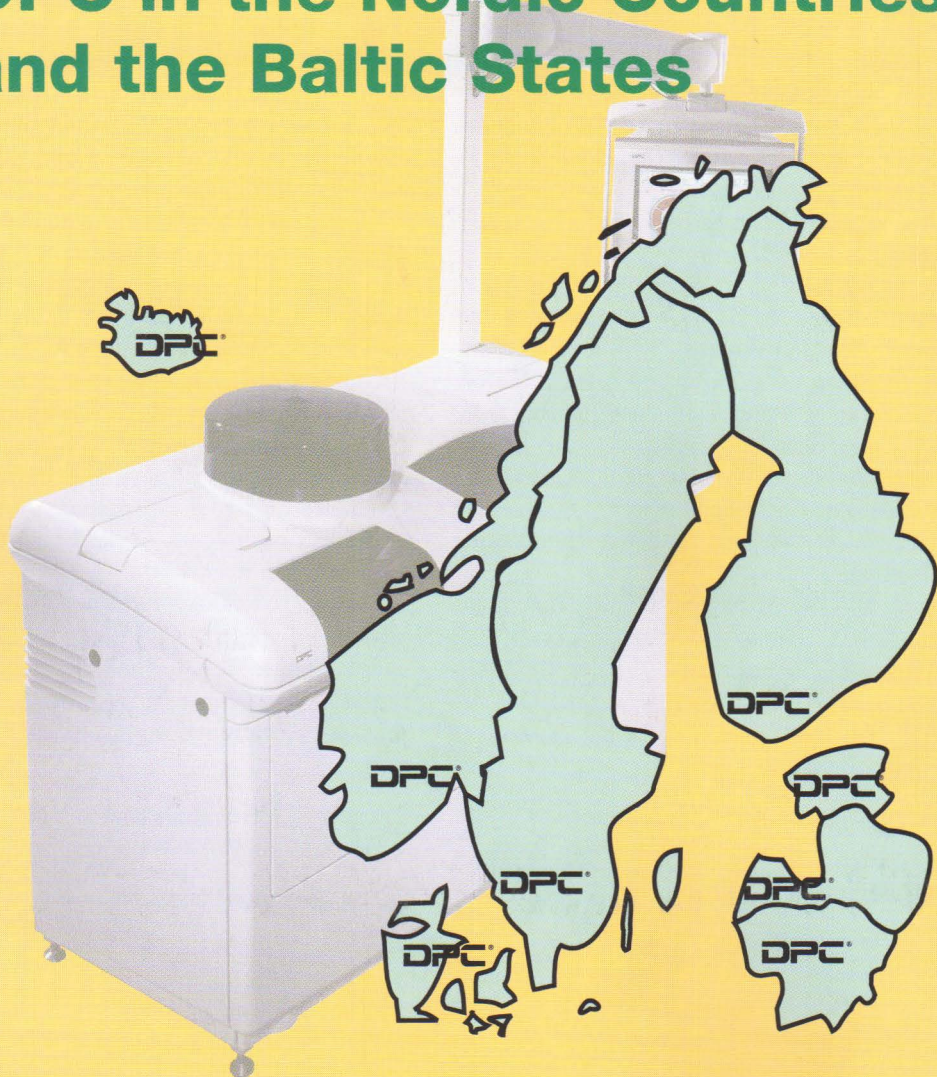


DPC

www.dpcweb.com

Reproductive Endocrinology • Cytokines • Thyroid Function • Infectious Disease

DPC in the Nordic Countries and the Baltic States



Allergy • Tumor Markers • Cardiac Biomarkers • Insulin • Osteoporosis • Anemia

Driving the Future of Immunodiagnosics

Sweden

DPC Scandinavia AB
Kärragatan 8
SE-431 53 Mölndal
Sweden
Tel: +46-31 27 51 95
Fax: +46-31 87 18 44
E-mail: info@dpc.se

Estonia/Lithuania

DPC Baltic OÜ
Pirita tee 26B
10127 Tallinn
Estonia
Tel: +372-627 9344
Fax: +372-627 9345
E-mail: info@dpc.ee

Latvia

DPC Baltic SIÀ
Brīvības iela 226/2
LV-1039 Riga
Latvia
Tel: +371-780 1187
Fax: +371-754 1477
E-mail: info@dpc.lv

Finland

DPC Finland OY
Itäkatu 1-5 D 223
00930 Helsinki
Finland
Tel: +358-9 3434 960
Fax: +358-9 3434 9696
E-mail: dpc.finland@dpc.pp.fi

Norway

DPC Norway as
Postboks 562, Brakeraya
3002 Drammen
Norway
Tel: +47-32 84 87 00
Fax: +47-32 84 87 10
E-mail: general@dpc.no

Denmark

Greenland / Iceland
DPC Scandinavia
Sandvadsvej 1
DK-4600 Køge, Denmark
Tel: +45-70 200 145
Fax: +45-70 200 146
E-mail: info@dpcweb.dk