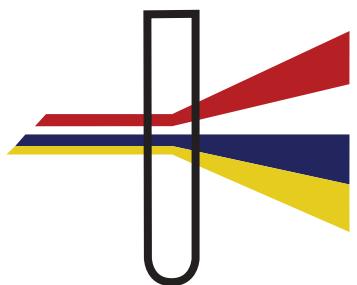


Klinisk Biokemi i Norden



Nr. 1, vol. 15, 2003

Et navn er et navn er et navn	6
<i>Palle Wang</i>	
Nyt från NFKK	7
<i>Per Simonsson</i>	
Evidensbaseret anvendelse af klinisk biokemi	8
<i>Per E. Jørgensen, Jonna Skov Madsen, Torben B. Larsen, Jørgen Hilden og Erik Magid</i>	
Sponsorater og forskningsfrihed	16
<i>Povl Riis</i>	
Hemoglobininnhold i retikulocytter(CHr)	
- brugt ved anæmidiagnostikk og -opfølgning	20
<i>Grete Førlie</i>	
Analys av β -trace protein (prostaglandin D syntas)	
för påvisande av läckage av cerebrospinalvätska	22
<i>Anders Larsson, Hans Deuschl, Mats Flodin och Gunnar Ronquist</i>	
SKUP: Ulike kalibratorer og reagens til PT-INR	25
<i>Grete Monsen</i>	
Mat vid udda tider – hellre fett end kolhydrat?	26
<i>Ulf Hornbäck</i>	
Kurser i Norden: The haemostatic system and	
cardiovascular diseases – genetic, biochemical and clinical aspects.	28
SFKK's styrelse	29
Möteskalender	30

Forsiden: Kogevandbad fra 1930-erne. Odense Universitetshospital.

Do You Ever Get The Feeling Your Troponin Test Is Missing Something?



Introducing AccuTnI™ Troponin I. The More Revealing Troponin Assay For Myocardial Damage Assessment.

Now you can give your patients a head start in the race toward early detection. AccuTnI troponin I offers the accuracy and reliability that you need.

To successfully manage heart disease, it is important to know that troponin tests are not all created equal. In a recent study, the new-generation AccuTnI troponin I detected 10 to 12.4 percent more patients with a poor prognosis than other troponin assays. Stratification of patients with unstable coronary artery disease by troponin measurements is important in clinical management.¹



With minimal response to heterophile interferences and functional sensitivity below the upper reference limit of a normal population, AccuTnI is a reliable performer.

So ask for the troponin assay that helps you detect myocardial damage sooner, while giving you confidence in your diagnosis. Rely on innovative AccuTnI troponin I from Beckman Coulter. And see what your troponin test has been missing.



SIMPLIFY • AUTOMATE • INNOVATE

¹P Venge, Clinical performance of three cardiac Troponin assays in patients with unstable coronary artery disease (A FRISC II substudy), Am J of Cardiol, May, 2002; 89: 1035-1041.

Information not for distribution in the United States.
© Copyright 2002 Beckman Coulter, Inc.

Eastern Europe/Middle East/North Africa Switzerland, Nyon (41) 22 994 0707. Australia, Gladysville (61) 2 9844 6000. Canada, Mississauga (1) 905 819 1234.
China, Beijing (86) 10 6515 6028. Hong Kong (852) 2814 7431, 2814 0481. France, Villepinte (33) 1 49 90 90 00. Germany, Krefeld (49) 2151 33 35.

Italy, Milan (39) 02 953921. Japan, Tokyo (81) 3 5404 8424. Latin America (1) (305) 380 4709. Mexico, Mexico City (525) 575 6805. Netherlands, Mijdrecht (31) 297 230630.
Singapore (65) 339 3633. South Africa/Sub-Saharan Africa, Johannesburg (27) 11 805 2014. Sweden, Bromma (46) 8 564 85 900. Switzerland, Nyon 0800 850 810. Taiwan, Taipei (886) 2 2378 3456.
Turkey, Istanbul (90) 216 309 1900. UK, High Wycombe (44) 01494 441181. USA, Brea, CA (1) 800 352 3433, (1) 714 993 5321.

“
I CONSUME
LESS,
AND
I CAN DO
SO MUCH
MORE!
”



Put chemistry on a diet

Slim down with ADVIA® 1650, the chemistry analyzer that requires less. And delivers more. Bayer's unique microvolume technology means you need less sample. And an advanced level of automation, including autodilution, demands less hands-on time. Which adds up (or subtracts down) to less time spent tied to the analyzer. So you do more. With less.

CONSIDER THE NUMBERS:

- As low as 2 μ L sample per test
- Storage for up to 32,000 tests on board
- Average uptime of 98%
- Onboard capacity of 200 samples

Plus, the ADVIA 1650 has an expansive menu and a universal rack handler for continuous sample feeding. What's more, current customers rate it highly reliable (that's fewer service calls).

The ADVIA 1650. If less looks good, find out more. To find out more, contact your local Bayer office.

ADVIÀ[®] 1650
CHEMISTRY SYSTEM

Bayer 
Diagnostics

Making a positive
difference to
human health

www.bayerdiag.com

I N I M M U N O L O G Y

WHAT'S THE ONE THING

THAT MORE CLINICAL
LABORATORY MANAGERS LOVE?



1 Thank you to our customers
for rating the ADVIA Centaur®
number 1 in customer satisfaction.*

The answer is the ADVIA Centaur.
In an independent multiclient survey,
clinical laboratory managers ranked
the ADVIA Centaur number 1 in overall
satisfaction and number 1 in 9
of 12 key performance categories.* And
what exactly were some of the things
that stole their hearts?

- Superior throughput of 240 tests per hour
- Superb performance in an extensive assay menu
- Simple sample handling
- Excellent STAT handling
- Outstanding reagent handling

When you consider the outstanding value the ADVIA Centaur represents, it's easy to see why so many laboratory managers have decided on the ADVIA Centaur. What's surprising is just how many would actually kiss and tell.

To find out more, contact your local Bayer office.

ADVIÀ Centaur®
IMMUNOASSAY SYSTEM

Bayer
Diagnostics

Making a positive difference to human health

www.bayerdiag.com

"Et navn er et navn er et navn..."

Af Palle Wang



Da Tor-Arne Hagve for tre år siden overtog posten som hovedredaktør for Klinisk Kemi i Norden, indførte han den finurlige detalje, at man på bladets navn kunne se hvilket land, hovedredaktionen lå i. Han klarede det den gang med at indføre et enkelt lille "j".

Denne gang bliver det nødvendigt at bruge tre bogstaver "bio". Og dermed bruger vi den betegnelse for specialet, som man i Danmark finder dækkende for vort arbejdsmiljø.

Hvis dette navneskifte giver anledning til diskussion i Sverige, Finland og Island, vil jeg ikke have spor imod det. Og når posten som hovedredaktør vender tilbage til Norge kommer bladet måske til at hedde "Medicinsk Biokemi i Norge"!

Vi har nok alle fra tid til anden undret os over nogle af vores kliniske kollegers anvendelse af klinisk biokemiske resultater til diagnostik og kontrol af sygdomsforløb. En meget hurtig undersøgelse på et større dansk universitetshospital viste, at begrebet "levertal" havde forskelligt indhold på tre forskellige afdelinger, ligesom "væsketal" også havde sine varianter. En dansk gruppe har sat sig for at undersøge hvilken evidens der er for anvendelsen af de resultater, vi producerer. Deres indledende arbejde, hvor de definerer begreberne optrykkes her – med tak til redaktionen for "Ugeskrift for Læger". Gruppen har lovet at fortælle mere om deres arbejde i kommende numre af KBN.

Da David Sackett, som er en af den evidensbaserede medicins fædre, for nyligt skulle redegøre for "competing interests" i forbindelse med en artikel i British Medical Journal skrev han, "David Sackett has been wined, dined, supported, transported and paid to speak by countless pharmaceutical firms for over 40 years". Mange af os kan skrive under på denne djærvé udtalelse bortset fra, at det hos os er

producenter af instrumenter og diagnostiske tests, som har sørget for vores velbefindende.

Industriens støtte til forskning og udvikling inden for faget, til kongresser og mange andre arrangementer (KBN finansieres f. eks. udelukkende af annonceindtægter) er uvurderlig. Men hvor går grænsen? Professor Povl Riis – kendt af alle læger i Danmark og af mange i de øvrige nordiske lande som underviser, debattør, tidligere redaktør for Ugeskrift for Læger, mangeårig formand for Den Centrale Videnskabstekniske Komité i Danmark og meget andet – giver i dette nummer sit bud på, hvad man skal sørge for er i orden, når man modtager støtte fra industrien til forskning og udvikling.

Grete Førlie skriver om, hvordan anæmidiagnostikken kan forbedres ved at måle hæmoglobinindholdet i retikulocyter og Anders Larsson og medarbejdere skriver om β-trace-protein og hvordan det kan bruges til at stille den vanskelige diagnose: lækage af cerebrospinalvæske.

Ulf Holmbäck resumerer fra sin doktordisputats om energiomsætning og fødeindtagelse under natarbejde. Det er nyt og spændende og et bidrag til vores viden om rigtig ernæring.

Klinisk Biokemi i Norden vil gerne trykke sådanne resuméer – også for at præsenterer næste generation inden for vort speciale. Vi vil også beskæftige os med uddannelse af speciallæger og kemikere i kommende artikler. I dette nummer introducerer vi et fast afsnit: Kurser i Norden, hvor kurser af interesse for læserne frit kan annonceres.

Men som Tor-Arne skrev i sidste nummer "det ble slik det hadde vært". Det bliver det også i den kommende tid. For Klinisk Biokemi i Norden har under Kristoffer Hellsings og Tor-Arne Hagves levende og inspirerende ledelse fundet sin form og bidraget til det nordiske samarbejde og sammenhold inden for vort speciale. Tak til Tor-Arne Hagve, fordi han så fint løftede arven efter Kristoffer Hellsing.

Heldigvis fortsætter Tor-Arne som norsk redaktør!

Nyt från NFKK



I ett blåsigt och kylslaget Skåne (- 2 grader C) samlades styrelsen för NFKK 1- 2 mars för möte.

Nordiska referensintervall

Pål Rustad, Oslo, rapporterade från den statistiska analysen av materialet som gjorts. Resultaten finns på den utmärkta hemsidan (www.furst.no/norip/ <http://www.furst.no/norip/>). Nya intervall föreslås i många fall. Styrelsen underströk att vid vi tagit fram är referensintervall, inte beslutsintervall.

Är då Norden verkligen en homogen enhet, rent biokemiskt? Det diskuterades utförligt, inte minst för att projektgruppen funnit vissa skillnader mellan länderna. Det kanske är så att vi inte kan ha gemensamma intervall. Vårt principiella beslut blev att etablera gemensamma intervall och att tolka mycket av de nationella skillnaderna som beroende på skillnader i selektion av referenspersoner. Intervall blir på så sätt vidare, vilket sannolikt är att föredra i vår allt mer heterogena population.

Norska kollegor granskar nu förslaget. Den 7 april kommer den norska föreningen presentera sin analys. Därefter kommer Pål Rustad att skicka ett förslag till styrelsen för beslut. Styrelsen för NFKK beslutade att rekommendera en övergång under hösten 2003. Ytterst sker varje lands beslut om övergång av de nationella föreningarna. Och, givetvis, i slutändan, av ansvarig laboratoriechef.

Även delprojektet kring hematologiska referensintervall kommer att förverkligas under 2003.

I maj kommer också mer information ut via de nationella sällskapen. Information skall ju gå inte bara till lab utan också till alla våra beställare och till industrin. En ordentlig presentation väntas i nästa nummer av KKN, som för övrigt byter namn till KBN (Klinisk Biokemi i Norden). Visst skall det synas att vi

fått en ny redaktör i och med att Tor-Arne Hagve lämnat över till Palle Wang!

IFCC-metoder för enzymer

Denna fråga är tätt kopplad till referensintervalldelen. Här går också Norge i täten och kommer redan i maj att gå över. I praktiken innebär det för de flesta lab att nuvarande faktorisering av redan använda IFCC-metoder tas bort. Vi beslutade att föreslå en övergång samtidigt med införande av nya referensintervall, dvs i höst.

Nordiska biobanken och databasen (NOBIDA)

Pål Rustad fortsätter sitt och sin projektgruppens helhjärtade engagemang för att fortsätta kunna ha nyttja av den stora biobank vi samlat. Det går nu bra att anmäl sitt intresse för att bruka biobanken för etablering av nya referensintervall. Vi har många analytiker som behöver uppdaterade referensintervall. Enklast gör du det genom att kontakta Pål (prustad@furst.no).

Samkalibrering

Det praktiska arbetet med biobanken skötter danska kvalitetsorganisationen DEKS, som fortsätter sitt engagemang även efter Adam Ulldals pensionering i vår. DEKS certifierar och säljer också X, det referensmaterial med åsatta värden som kan fungera som en likriktare av nivå för våra vanligaste analytiker. Den skall inte vara en kalibrator i praktiskt arbete men en referenspunkt att faktorisera våra resultat utifrån, om det behövs. På detta sätt kan vi både få gemensamma nivåer och referensintervall.

NORDFOND delar ut anslag

På hemsidan finns också mer information om NORDFOND som också i år kommer att dela ut totalt cirka 100 000 svenska kronor till gemensamma nordiska projekt. Ansökningstiden går ut 1 juli.

(Fortsættes side 15)

Evidensbaseret anvendelse af klinisk biokemi

Af Per E. Jørgensen, Jonna Skov Madsen, Torben B. Larsen, Jørgen Hilden & Erik Magid.

Viborg-Kjellerup Sygehus, klinisk biokemisk afdeling
 Odense Universitetshospital,
 afdeling KKA, klinisk biokemi
 Aalborg Sygehus, klinisk biokemisk afdeling
 Københavns Universitet, biostatistisk afdeling
 Amager Hospital, klinisk biokemisk afdeling

Dansk Selskab for Klinisk Biokemis arbejdsgruppe
 til fremme af evidensbaseret anvendelse af klinisk
 biokemi.

E-mail: per.jorgensen@ouh.fjns-amt.dk

Artiklen har været bragt i som en oversigtsartikel i
 Ugeskrift for Læger 2001; 163: 5815-9.

Resumé

Ved begrebet "evidensbaseret anvendelse af klinisk biokemi" forstår en anvendelse og tolkning af klinisk biokemiske undersøgelser, som kombinerer den bedste foreliggende videnskabelige evidens med lægens kliniske erfaring og patientens ønsker. Et godt evidensgrundlag for anvendelsen af en given undersøgelse opnås bedst ved et samarbejde mellem de kliniske specialer og det klinisk biokemiske speciale, fordi det er nødvendigt at have et detaljeret kendskab både til den kliniske problemstilling og til undersøgelsens analysemæssige karakteristika. De nuværende muligheder for at sikre et godt evidensgrundlag for undersøgelsernes kliniske anvendelse er utilstrækkelige. Der er behov for flere og bedre originalartikler til belysning af, hvordan biokemiske undersøgelser skal anvendes og vægtes i den kliniske beslutningsproces. Der bør også udvikles procedurer, så resultaterne af sådanne originalartikler kan sammenholdes i systematiske oversigter og meta-analyser. Desuden bør der etableres et internationalt litteraturovervågningssystem, som gør det muligt at holde sig løbende orienteret om relevante artikler i både kliniske og klinisk biokemiske tidskrifter. Endelig er der behov for uddannelse og træning i at fremskaffe og vurdere det eksisterende evidensgrundlag for undersøgelsernes anvendelse og tolkning i klinisk praksis.

Summary

Per E. Jørgensen, Jonna Skov Madsen, Torben B. Larsen, Jørgen Hilden & Erik Magid: Evidence-based use of clinical biochemistry.

Evidence-based use of clinical biochemistry integrates into clinical decision-making the best research evidence with the clinical expertise of the physician and the expectations and concerns of the individual patient. The best research evidence for the clinical use of a biochemical test should be appraised in close cooperation between clinicians and specialists in clinical biochemistry as it is necessary to be familiar with both the clinical problem and the analytical performance of the test. At present, it is difficult to ensure an evidence-based use of biochemical tests. More and methodologically better studies of the clinical value of biochemical tests are needed, and methods should be developed which makes it possible to evaluate the results of such studies by systematic reviews and meta-analyses. Clinical biochemistry is an interdisciplinary speciality, and papers on the clinical value of biochemical tests are published in a vast number of journals of different clinical specialities as well as in journals of clinical biochemistry. This makes it almost impossible to keep up to date on the subject. The establishment of a system for literature surveillance focusing on methodologically sound studies on the clinical value of biochemical tests would be advantageous. Finally, training and education in how to find and evaluate the existing evidence for the clinical use of biochemical tests is needed.

Opretholdelse af et velfungerende sundhedsvæsen forudsætter en løbende ajourføring af de tilgængelige undersøgelses- og behandlingstilbud. Der udvikles hele tiden nye procedurer, men det er hvert en økonomisk muligt eller sundhedsfagligt indiceret at indføre dem alle. Til at udvælge de procedurer, som giver den bedste patientbehandling inden for de givne økonomiske rammer, kan man anvende to delvist overlappende discipliner: Medicinsk

teknologivurdering (MTV) og evidensbaseret medicin (EBM). MTV er en overordnet metode, som en organisation (f.eks. et sygehus eller en afdeling) kan bruge til at vurdere forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende en given procedure (1). EBM er mere rettet mod den enkelte patient og kan defineres som lægegerning, hvor de tilgængelige procedurer anvendes på baggrund af den bedste foreliggende videnskabelige evidens, lægens kliniske ekspertise og patientens ønsker (2). Fælles for MTV og EBM er behovet for at kende evidensgrundlaget for den givne procedure.

Evidensbaseret anvendelse af klinisk biokemi (EBKB)

Analogt med EBM kan EBKB defineres som: En anvendelse og tolkning af klinisk biokemiske undersøgelser der kombinerer den bedste foreliggende videnskabelige evidens med lægens kliniske erfaring og patientens ønsker.

Flere forhold gør det kompliceret at belyse evidensgrundlaget for klinisk biokemiske undersøgelser anvendelse. For det første bruges en given undersøgelse ofte til flere formål, f.eks. diagnostisk (eventuelt ved flere sygdomme), prognostisk, til at belyse behandlingseffekt og til at følge sygdomsprogression (3). Dertil kommer, at den typiske klinisk biokemiske undersøgelse indgår i et kompliceret netværk af undersøgelsesstilbud, hvor det er vanskelligt at isolere den kliniske informationsværdi af det biokemiske undersøgelsesresultat. Endelig anvendes biokemiske undersøgelser ofte i kliniske miljøer med store forskelle i sværhedsgrad og prævalens af en bestemt sygdom, f.eks. i almen praksis og på specialafdelinger. Det kan derfor ikke undre, at det er vanskeligt at opnå en evidensbaseret anvendelse af biokemiske undersøgelser i klinisk praksis (4-6).

Et godt evidensgrundlag for en biokemisk undersøgelses anvendelse sikres bedst i et samarbejde mellem det klinisk biokemiske og de kliniske specialer, fordi der er behov for:

- Detaljeret kendskab til den kliniske problemstilling,
- Viden om hvordan man bedst belyser og vurderer evidensgrundlaget for undersøgelsens anvendelse og tolkning ved den aktuelle problemstilling,
- Kendskab til undersøgelsens analysemæssige karakteristika.

Formål

Formålet med denne artikel er at diskutere de nuværende muligheder for at tilvejebringe og udnytte evidensen for klinisk biokemiske undersøgelser kliniske værdi. Begrebet klinisk værdi bruges her som udtryk for den betydning undersøgelsesresultatet har for den kliniske beslutningsproces. Hovedvægten er lagt på undersøgelsernes diagnostiske ydeevne i betydningen deres evne til at adskille personer med og uden en bestemt sygdom fra hinanden.

Evidenshierarki for studier af biokemiske undersøgelserns diagnostiske ydeevne

Når evidensgrundlaget for en procedure skal vurderes ud fra litteraturen, tillægges studier med forskelligt design forskellig værdi. De kan indplaceres hierarkisk i kategorier af videnskabelig evidens, hvor udsagn fra studier lavt i hierarkiet må vige for udsagn fra studier højt i hierarkiet. Sådanne evidenshierarkier er velkendte for terapeutiske studier (7) og fremgår f.eks. af Ugeskrift for Lægers manuskriptvejledning. Her tillægges gode meta-analyser og randomiserede kontrollerede studier størst vægt og kasuistikker og udokumenterede ekspertudsagn mindst. Tilsvarende hierarkier findes for studier af diagnostiske tests kliniske ydeevne. Forskellige studiedesigns belyser imidlertid forskellige aspekter af testens ydeevne, og det medfører forskelle i de foreslæede evidenshierarkier, Tabel I. Eksempelvis er det randomiserede kontrollerede studie højt placeret i evidenshierarkiet i Medicinsk Kompendium (7), men indgår slet ikke hos Sackett et al. (2). Her er i stedet anført "en uafhængig og blindet sammenligning af den evaluerede diagnostiske test og referencetesten på en klinisk relevant, konsekutiv patientpopulation", hvilket stort set svarer til den direkte diagnostiske metode i Medicinsk Kompendium, Tabel I (2,7,8). Den direkte diagnostiske metode er velegnet til at belyse en diagnostisk tests evne til at adskille syge fra raske ved en given klinisk problemstilling, men viser ikke, om patienterne har gavn af at få testen udført. I modsætning hertil er det randomiserede kontrollerede studie, hvor patienterne randomiseres til udredning og behandling med og uden anvendelse af den evaluerede diagnostiske test, velegnet til at undersøge hvilken gavn patienterne har af testen, men der opnås ingen oplysninger om testens evne til at adskille syge fra raske. Når det drejer sig om diagnostiske tests er det

vanskeligt at opstille udømmende mål for gavnlig klinisk effekt. Et mål kan være, om der opnås en bedre behandling hos de patienter, som tilbydes testen. Et andet om anvendelse af testen medfører et mere effektivt eller skånsomt udredningsforløb, men her kan effekten igen være forskellig for patienter, hvor testen påviser en sygdom, og for patienter hvor testen udelukker sygdommen. Et andet problem ved evidenshierarkiet for studier af diagnostiske test er vægtningen af patientpopulationen. Det kan meget vel være, at et studie højt i evidenshierarkiet bør vige for et lavere rangeret studie, hvis patientpopulationen i det sidste ligner ens egne patienter mere end populationen i det metodologisk set stærkere studie.

Kvaliteten af artikler om biokemiske undersøgelsers diagnostiske ydeevne

For at belyse kvaliteten af artikler om diagnostiske tests kliniske ydeevne gennemgik Reid et al. New England Journal of Medicine, Journal of the American Medical Association, British Medical Journal og Lancet i perioden 1978-93 (9). De inkluderede 112 artikler, hvoraf knap halvdelen omhandlede klinisk biokemiske undersøgelser, og undersøgte i hvilken udstrækning følgende 7 kvalitetskriterier var opfyldt:

- Patientpopulationen skulle være beskrevet.
- Den diagnostiske ydeevne skulle være opgjort for relevante undergrupper.
- Der måtte ikke være verifikationsbias. D.v.s. at resultatet af den undersøgte diagnostiske test ikke måtte have indflydelse på, om patienten blev undersøgt med referencetesten.
- Der måtte ikke være review bias. D.v.s. at den undersøgte diagnostiske test og referencetesten skulle evalueres uafhængigt af hinanden.
- Sikkerheden for størrelsen af de funde parametre for testens diagnostiske ydeevne skulle fremgå, f.eks. med angivelse af konfidensintervaler.
- Det skulle fremgå, hvor ofte resultatet af den undersøgte diagnostiske test var inkonklusivt (enten fordi testen var mislykket eller fordi resultatet lå i en gråzone), og hvordan sådanne resultater indgik i beregningen af testens diagnostiske ydeevne.
- Der skulle være data om testens metodemæssige usikkerhed, f.eks. oplysninger om dag til dag variation eller interobservatørvariation.

Kravene til opfyldelse af disse kriterier var ikke urimeligt hårde. F.eks. var det første kriterie om patientpopulationen opfyldt, hvis tre af fire følgende parametre var angivet: Aldersfordeling, kønsfordeling, beskrivelse af symptomer/sygdomsstadije og inklusionskriterier. Alligevel opfyldte kun 27% af artiklerne dette kriterie. Generelt var kvaliteten af artiklerne dårlig men så ud til at stige med tiden. I 1990-93 var det dog stadig kun 44% af artiklerne, som opfyldte ≥ 3 kvalitetskriterier, og kun 6% der opfyldte ≥ 6 kriterier (9). Metodologisk svage studier synes at overvurdere en diagnostisk tests ydeevne, og de faktorer, som har størst betydning, er anvendelse af ikke klinisk relevante kontrolgrupper og verifikationsbias (10).

Man er begyndt at udvikle metoder til at udføre systematiske oversigter/meta-analyser af diagnostiske tests ydeevne (11), men endnu er antallet af sådanne studier beskedent. I en artikel fra 2000 undersøgte Oosterhuis et al., i hvilken udstrækning systematiske oversigter af klinisk biokemiske undersøgelser var udført i henhold til en række anerkendte retningslinjer (12). De fandt kun 23 systematiske oversigter, og 16 af dem (70%) opfyldte under halvdelen af de pågældende retningslinjer. De bemærkede, at der ikke var konsensus omkring kvalitetskrav for de inkluderede primærartikler, og at der som regel var heterogenitet blandt primærartiklerne (12). Der er således brug for et betydeligt udviklingsarbejde, før meta-analysen af klinisk biokemiske undersøgelsers diagnostiske ydeevne kan intage sin plads øverst i evidenshierarkiet.

Internationale tiltag for at forbedre kvaliteten af artikler om diagnostiske tests ydeevne

Forsøg på at højne kvaliteten af forskningsmetodik og rapportering på det diagnostiske område har blandt andet ført til følgende initiativer:

- Inden for klinisk biokemi er der for nyligt udarbejdet en checkliste, der er frit tilgængelig (<http://www.clinchem.org/cgi/content/full/46/7/893>), og som kan anvendes af forfattere, reviewere og redaktører (13). Checklisten indgår nu som et element i Clinical Chemistry's instruks til forfattere.
- Inspireret af CONSORT dokumentet, som angiver retningslinjer for rapportering af randomiserede kontrollerede undersøgelser af terapeutiske interventioner (14), er der nedsat en arbejdsgruppe af

epidemiologer, statistikere, tidsskriftsredaktører og laboratorielæger, som skal søge at udarbejde et tilsvarende koncensusdokument for rapportering af diagnostiske tests kliniske værdi. Gruppen, som mødtes første gang i september 2000, planlægger at gøre arbejdet tilgængeligt via internettet (<http://www.consort-statement.org/>). Gruppens akronym er STARD (Standard for Reporting Diagnostic Accuracy).

- Selvom evaluering af diagnostiske tests ikke er inddraget i det egentlige Cochrane samarbejde, er der nedsat en Cochrane Methods Working Group on Screening and Diagnostic Tests. Denne gruppe har blandt andet formuleret retningslinjer for udarbejdelse af systematiske oversigter (<http://som.flinders.edu.au/FUSA/Cochrane/cochrane/sadt.html>). Desuden har The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine nedsat en Committee on Systematic Reviewing, og også i nordisk regi har man støttet dette område (12,15).

Muligheder for at holde sig ajour inden for EBKB
 Strømmen af sundhedsvidenkabelig litteratur er så stor, at man kun kan overkomme at læse en forsvindende lille del. Den enkelte læge har derfor behov for et litteraturovervågningssystem, som f.eks. kan bestå af nogle få generelle og specialespecifikke tidsskrifter og af regelmæssig anvendelse af relevante søgeprofile i databaser som MedLine og Cochrane-biblioteket. Desuden kan man supplere med overvågningstidsskrifter som ACP Journal Club og Evidence-Based Medicine, der gennemser de store internationale tidsskrifter og udfra faste kvalitetskriterier udvælger de bedste, mest evidensbaserede artikler om kliniske problemstillinger (16,17). For hver af de udvalgte primærartikler bringes der en sekundærartikel, der består af et abstract efterfulgt af en kritisk kommentar fra en ekspert på feltet. ACP Journal Club har ikke plads til at bringe kommenterede abstracts af alle de artikler, som opfylder kvalitetskravene, og nogle nævnes derfor kun med titlen i afsnittet "Other Articles Noted". De to tidsskrifter er nært beslægtede, og en stor del af de kommenterede abstracts bringes i begge tidsskrifter. Evidence-Based Medicine bringer desuden en liste over de kommenterede abstracts i ACP Journal Club, men nævner ikke artiklerne i "Other Articles Noted". Bandolier er et tredie, udbredt overvågningstidsskrift indenfor EBM. Tidsskriftet

udkommer en gang om måneden i papirformat, men er desuden gratis tilgængeligt på internettet (<http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier/>). Bandolier udviser en betydelig interesse for anvendelsen af diagnostiske tests, men kvalitetskriterierne for de primærartikler, der omtales, er ikke så stringente som i Evidence-Based Medicine og ACP Journal Club.

Det forhold, at klinisk biokemi er et tværfagligt speciale, stiller særlige krav til en litteraturovervågning indenfor EBKB. Det er umuligt at gennemse blot de helt store tidsskrifter indenfor alle specialer, og det er næppe muligt at lave en søgeprofil til de elektroniske databaser, så man får dækket emnet uden at drukne i irrelevant og metodologisk dårlige artikler. De kvalitetssikrede Cochrane-databaser er ikke til megen hjælp, da de ikke dækker det diagnostiske område. Det er derfor vigtigt at kunne finde gode artikler om biokemiske undersøgelser diagnostiske ydeevne i enten overvågningstidsskrifter eller i klinisk biokemiske tidsskrifter. For at få et indtryk af muligheden for at finde sådanne artikler gennemgik vi 1999 numrene af ACP Journal Club, Evidence-Based Medicine og Bandolier samt af to klinisk biokemiske tidsskrifter, som de fleste klinisk biokemiske læger i Norden har umiddelbar adgang til: Clinical Chemistry og The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. I ACP Journal Club og Evidence-Based Medicine inkluderede vi de artikler, som var anført under emnet "Diagnostik", og som omhandlede undersøgelser, der i Danmark normalt udføres på klinisk biokemiske afdelinger. Der var i alt 11 sådanne artikler, heraf to om ekg'er. Kun fire var omtalt som et kommenteret abstract, mens de andre syv var anført som "Other Articles Noted". I Bandolier var der tre kommenterede abstracts om klinisk biokemiske undersøgelser diagnostiske ydeevne. Disse i alt 14 primærartikler ville have været svære at finde uden overvågningstidsskrifterne, da de var publiceret i 11 forskellige tidsskrifter (heraf ingen klinisk biokemiske). Kriterierne for udvælgelsen af artikler i Clinical Chemistry og The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation fremgår af Tabel II. I Clinical Chemistry opfyldte 9 ud af 192 artikler (5%) kriterierne, mens det i The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation var 1 ud af 64 (2 %) (listen over de inkluderede artikler kan fås ved henvendelse til denne artikels forfattere). Disse tal

illustrerer, at det i dag ikke er muligt at holde sig ajour med studier, der omhandler EBKB. Der er behov for et internationalt litteraturovervågnings-system til at finde gode artikler om evidensgrundlaget for biokemiske undersøgelsers diagnostiske ydeevne.

Anvendelse af EBKB ved konkrete diagnostiske problemstillinger

Uanset hvilket litteraturovervågnings-system man benytter sig af, vil den viden der opnåes herved, ikke være tilstrækkelig. Det er nødvendigt at opøve færdigheder, så man i forbindelse med dagligdagens diagnostiske problemer målrettet kan belyse den diagnostiske ydeevne af udvalgte undersøgelser. Her kan man anvende den problemorienterede EBM proces, som er det centrale element i en række kursustilbud inden for EBM, der medindrager diagnostiske procedurer. Sådanne kurser tilbydes blandt andet af den danske afdeling af Det Nordiske Cochrane Center (<http://www.cochrane.dk>) og af Centre for Evidence-Based Medicine i Oxford (<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/>). EBM processen består af fem trin (2):

- Omsætning af et klinisk problem til et velstrukturert spørgsmål.
- Tilvejebringelse af den foreliggende videnskabelige evidens.
- Kritisk litteraturgennemgang.
- Stillingtagen til hvordan man vil anvende resultaterne.
- Vurdering af processens forløb.

For den diagnostiske anvendelse af en klinisk biokemisk undersøgelse omfatter det første trin: Identifikation af det diagnostiske problem, valg af den undersøgelse der skal evalueres, valg af hvilke(n) referencetest, der kan accepteres, og stillingtagen til hvilke resultatparametre der er relevante (f.eks. prædictive værdier eller præ- og posttest sandsynligheder). De to næste trin omfatter en målrettet litteratursøgning, hvor den bedste litteratur udvælges og vurderes med henblik på, om patienter og undersøgelses-/analysemетодer i de udvalgte studier er så forskellige fra ens egne patienter og den lokale undersøgelse/analysemетодe, at man ikke kan overføre resultaterne. På fjerde trin tager man stilling til, hvordan man vil anvende den evaluerede diagnostiske test i lyset af den forelig-

gende evidens. Til sidst evalueres hele processen. For den enkelte læge kan træning i EBM processen være med til at indarbejde en evidensbaseret arbejdsgang, som samtidig indebærer en løbende efteruddannelse.

EBM processen foregår bedst i et forum med mulighed for diskussion og feed-back på alle trin. Ideelt set bør processen munde ud i en kritisk evalueret rapport, en såkaldt CAT (critically appraised topic). På afdelings- eller sygehusniveau kan CAT's samles i en CAT-bank, og i øjeblikket bliver flere af disse tilgængelige på internettet (f.eks. <http://www.urmc.rochester.edu/medicine/res/CATS/index.html> hvor der er links til andre CAT-banker). Hvis man anvender fremmede CAT's, skal man være opmærksom på nogle begrænsninger. Som regel baserer en CAT sig på en eller ganske få artikler, og kvaliteten kan være dårlig, idet langt fra alle CAT's underkastes et kvalificeret review. Os bekendt er der ingen CAT-banker, der fokuserer på EBKB, men en sådan vil være værdifuld, hvis man kan sikre en god review-proces af de indgående CAT's og en løbende opdatering af de eksisterende.

Til at fremme evidensbaseret anvendelse af klinisk biokemi er der behov for:

- Flere og bedre primærtartikler om klinisk biokemiske undersøgelsers kliniske værdi,
- Udvikling af procedurer for systematiske oversigter og meta-analyser indenfor feltet,
- Et bedre internationalt litteraturovervågnings-system,
- Uddannelse og øvelse i at belyse det eksisterende evidensgrundlag for undersøgelsernes kliniske anvendelse.

Tabel I. Eksempler på evidenshierarkier for studier af diagnostiske tests kliniske ydeevne.

Evidensniveau	Eksempel A	Eksempel B
1a 1b	Systematisk oversigt (uden inhomogenitet) af niveau 1 diagnostiske studier	Meta-analyse/systematisk oversigt
	En konsekutiv og klinisk relevant patientpopulation hvor alle er undersøgt med både den evaluerede test og referencetesten, og hvor de to test er tolket uafhængigt af hinanden	Randomiseret kontrolleret studie
2a 2b	Systematisk oversigt (uden inhomogenitet) af diagnostiske studier som er mindst niveau 2	
	En ikke-konsekutiv eller en speciel og ikke repræsentativ patientpopulation, hvor alle er undersøgt med både den evaluerede test og referencetesten, og hvor de to test er tolket uafhængigt af hinanden	Direkte diagnostisk metode (8)
3 4	En klinisk relevant patientpopulation, hvor ikke alle er undersøgt med både den evaluerede test og referencetesten. De to test er tolket uafhængigt af hinanden	Indirekte nosografisk metode (8) Beslutningsanalyse
	Referencetesten anvendes eller tolkes ikke uafhængigt af den evaluerede test	Mindre serier Oversigtsartikel Ekspertvurdering Ledende artikel
5	Ekspertvurdering uden anført evidens Anbefalinger på baggrund af "laboratorieforsøg"	

A er baseret på reference 2 og B på reference 7.

Tabel II. Anvendte inklusions- og eksklusionskriterier for artikler om klinisk biokemiske undersøgelsers diagnostiske ydeevne i årgang 1999 af Clinical Chemistry og The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation.

- Det skulle være en egentlig originalartikel. Ledere, oversigtsartikler, indlæg fra konferencer, letters, tekniske noter og lignende blev ikke medtaget.
- Abstract skulle angive, at artiklen belyste en klinisk biokemisk undersøgelses evne til at adskille personer med en bestemt sygdom fra personer uden sygdommen.
- Den undersøgte gruppe skulle bestå af mindst 25 personer.
- Designet skulle svare til den direkte diagnostiske metode, hvor den diagnostiske test udføres på en relevant patientpopulationen, der præsenterer sig med et klinisk problem, og som rubriceres ved hjælp af en referencetest.
- Artiklen behøvede ikke anføre, at patienterne indgik konsekutivt, men der måtte ikke være tydelig bias, som medførte overrepræsentation af syge eller raske.
- Artikler, som sammenlignede forskellige metoders eller apparaters evne til at bestemme den samme parameter, blev ikke medtaget.
- Artiklens abstract eller resultatafsnit skulle eksplícit angive mindst et af følgende parametersæt: Nosografisk sensitivitet og specifitet, positiv og negativ prædiktionsværdi, likelihood-ratio eller præ- og post-test sandsynligheder.

Litteratur

- 1 Medicinsk teknologivurdering. Hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan? Statens Institut for Medicinsk Teknologivurdering, 2000.
- 2 Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine - How to practice and teach EBM. 2nd edition, Edinburgh: Churchill Livingstone 2000.
- 3 Hørder M, Petersen PH. Vurdering af diagnostiske metoder. I: Andersen D, Havsteen B, Riis P, Almind G, Bock E, Hørder M. Sundhedsvidenskabelig Forskning - En Introduktion, 5. udgave. København: FADL's Forlag, 1999: 411-26.
- 4 Hvas A-M, Vestergaard H, Gerdes LU, Nexø E. Physicians' use of plasma methylmalonic acid as a diagnostic tool. *J Intern Med* 2000; 247: 311-7.
- 5 Larsson A, Palmer M, Hultén G, Tryding N. Large differences in laboratory utilisation between hospitals in Sweden. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38: 383-9.
- 6 Price CP. Evidence-based laboratory medicine: supporting decision-making. *Clin Chem* 2000; 46: 1041-50.
- 7 Matzen P. Evidensbaseret medicin. I: Lorenzen I, Bendixen G, Hansen EN. Medicinsk Kompendium, 15. udgave. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busk, 1999: 12-23.
- 8 Møller-Petersen J. Evaluation of diagnostic tests. Design and phases. *Scand J Clin Lab Invest, Suppl* 208; 1992: 35-50.
- 9 Reid MC, Lachs MS, Feinstein AR. Use of methodological standards in diagnostic test research - getting better but still not good. *JAMA* 1995; 274: 645-51.
- 10 Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bonsel GJ, Prins MH, van der Meulen JHP, Bossuyt PMM. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA* 1999; 282: 1061-6.
- 11 Irwig L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Ann Intern Med* 1994; 120: 667-76.
- 12 Oosterhuis WP, Niessen RWLM, Bossuyt PMM. The science of systematic reviewing studies of

- diagnostic tests. Clin Chem Lab Med 2000; 38: 577-88.
- 13 Bruns DE, Huth EJ, Magid E, Young DS. Toward a checklist for reporting of studies of diagnostic accuracy of medical tests. Clin Chem 2000; 46: 983-5.
- 14 Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, Pitkin R, Rennie D, Schultz KF, Simel D, Stroup DF. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. JAMA 1996; 276: 637-9.
- 15 Sandberg S. Systematic reviews of diagnostic tests - a new challenge for laboratory medicine. Scand J Clin Lab Invest 1997; 57: 369-72.
- 16 Purpose and procedure. ACP Journal Club 1999; 131: A15-6.
- 17 Purpose and procedure. Evidence-Based Medicine 1999; 4: 130-1.

(Fortsat fra side 7)

Tidskrifter, nordiska kongressen och utbildning
Ett stort antal andra frågor diskuterade: Våra tidskrifter (SJCLI och KBN), nordiska kongressen 2004 och försök att samarbeta kring utbildning. Vi har nu flera bra kanaler för kommunikation: Diskussionsforum, Klinisk Biokemi i Norden och hemsidan (ta en titt på den reviderade sidan på

<http://nc.ibk.liu.se/nfkk/>!). Det är upp till oss som nordiska kollegor att fylla dessa medier med information. Så vi vet vad som pågår och var vi kan dra nytta av varandras initiativ. Vad vi kan göra tillsammans!

Per Simonsson

Sponsorater og forskningsfrihed

Af Povl Riis, professor, dr. med., dr. med. h.c. (Odense, Göteborg), FRCP.



At sponsorere, sponsor og sponsorat er fra kommersielt engelsk gledet ind i nordiske sprog, uden at der – i hvert fald på dansk – er skabt et klart definitorisk grundlag for disse sammenknyttede ord. Resultatet er det forudsigelige, at ordene i dag benyttes inden for et betydningspektrum, som spænder fra "at være købt af industrien" til "at have modtaget ekstern støtte fra private kilder". Ordet sponsorere er afledt af det latiske spondere (love, forsikre), men som det ses hjælper denne etymologiske viden os ikke. I stedet bør vi præcisere sponsorere nærmere i en nutidig betydnings-sammenhæng, dvs. tage udgangspunkt i semantikken. Og her betyder ordet i sammenhænge som fx sportsarrangementer og rockkoncerter, at et navn eller logo knyttes til en ydelse eller et arrangement, med sponsors direkte sigte på en markedsudvidende indsats over for grupper, som ellers ikke er knyttet til produktet eller ydelsen i sig selv.

I sundhedsvæsenet og dets videnskabelige institutter og afdelinger møder vi sponsorering i snævrere former, ofte eufemistisk benævnt støtte selv om vi også her finder elementer af langsigtet salgsfremme, når sundhedsfaglige interventioner som diagnostik og behandling indgår i enten institutionernes forskning eller i deres indkøb af apparatur eller lægemidler.

Ekstern støtte fra private kilder

Støtte fra kommersielle kilder ydes ofte over for mindre, professionelle målgrupper, fx lægemiddel- eller apparaturindustriens støtte til videnskabelig kongresser og møder. Her er den logo- og navnebårne støtte ikke langt fra fodbold- og håndboldtrøjers funktion som plakatsøjler.

Mere direkte støtte til videnskabelige institutioner sker i form af økonomisk og anden støtte til fx kon-

trollerede gennemprøvninger af nyt laboratorieudstyr eller nye lægemidler. Sådanne undersøgelser er påkrævet, men savner ofte uafhængige støttemuligheder fra universiteter og offentlige sygehuses ejere, og i dette vacuum træder så industri og agenturer ind, i håb om påvirkning af den støttede enhed i deres indkøbs- og brugsstrategier.

Støtte til grundforskning eller klinisk forskning, som intet har med giverens produkter at gøre, forekommer også. Her er giveren ofte en stor nordisk virksomhed, som ved siden af sin kommersielle aktivitet står for en institutionaliseret kulturel indsats, der tildeler firmaet en generel goodwill pga. dets samfundsstøtte.

Forskningens frihed

Mulighederne for frit at vælge forskningsemner og -metoder, alene begrænset af lovgivning, er desværre ikke en selvfølge i et globalt perspektiv, selv om forskningsfriheden efter min mening bør vurderes på linie med den generelle ytringsfrihed og kunstens frihed. Et positivt skridt i Europa har været at inkludere forskningsfriheden i Europarådets Bioretikkonvention (1) og her fremhæve den som et samfundsgode. Forudsætningen for, at forskningsfriheden fungerer som en gevinst for samfundet, er flere: forskernes åbenhed, mediernes fair formidling af forskningsresultater, og samfundets og sponsorernes respekt for forskernes intellektuelle ejendomsret til deres ideer og resultater.

Inden for den sidstnævnte forudsætning udspiller kravet om frihed og respekt sig på flere niveauer:

- rummet for de generelle idé- og udførelsesmuligheder, dvs. det såkaldte forskningspolitiske rum,
- rummet for et eksternt støttet, konkret projekt, fx at dette rum ikke afkortes i brugsvarighed pga. smugkik på intermediære resultater, at resultatrundvurderingen ikke påvirkes ved tryk fra donors side, samt at donor ikke blokerer resultatpubliceringen pga. uønskede resultater.*

- den nødvendige fritid knyttet til sponsorerede forskningsresultaters publikationsform ikke begränses, hverken via pres fra donors side, eller ved modtagerens selvpålagte censur.

Tilbageværende problemer

I Danmark er det største, tilbageværende etiske problem ved eksternt støttet sundhedsfaglig forskning, og her især lægemiddel- og apparaturforskning, forvidningen af det forskningspolitiske rum, dvs. at visse forskningsområder forsømmes, fordi de offentlige støttemuligheder er så små, at industrien fylder en stor af dette vacuum med sin støtte til egne naturlige forskningsområder.

Et andet problemfelt er biobanker og deres kommercialisering over for offentlig drift af disse, med overhead- indtægter ved ekstern udnyttelse.

Hvad bør institutioner gøre for at sikre forskningsfriheden?

Ved aftaler om ekstern finansiering af projekter til undersøgelser af apparatur eller lægemidler bør følgende punkter være aklaret i en kontraktlignende aftale:

- Rollefordelinger for forsker og donor på områderne forsøgsplan; deponering af rådata hos begge parter; ret til uafhængig publikation for begge parter, hvis enighed om en fælles publikation ikke kan opnås etc.
- Åbenhed om ekstern støtte over for både forsøgsdeltagere, videnskabsetiske komitéer, og offentligheden.
- Ekstern økonomisk støtte til et projekt placeret i en lokal institut- eller afdelingsbaseret forskningsfond og ikke udbetalt som personlig støtte til forskerne.

Litteratur

1. Council of Europe. Convention on Human Rights and Biomedicine. Oviedo, 1997.

* I Danmark er en sådan blokering forbudt, som led i det lovbaserede videnskabetiske komitésystem, og forskningsfriheden forvaltes i tvivls tilfælde af Den Centrale Videnskabsetiske Komité iflg. Vejledning fra november 2000.



ACCU-CHEK® Inform Sy

Take control of your hos

Accu-Chek Inform offers you:

- ID-options
- Lot control
- Connectivity to DataCarePOC



Diagnostics

Roche Diagnostics Scandinavia AB
tel 08 404 88 00
Sverige

Roche a/s, Diagnostics
tel 36 39 99 54
Danmark

R
te
N



stem
pital glucose!

Roche Norge AS, Divisjon Diagnostics
tel 023 37 33 00
Norge

Roche Oy, Diagnostics
tel 09 525 331
Finland

Hemoglobininnhold i retikulocytter (CHr)

- brukt ved anemidiagnostikk og -oppfølging

Af Grete Førlie (greteforlie@hotmail.com) Laboratoriet, Helse Blefjell Kongsberg sykehus

Ved automatisering av retikulocytter er dette blitt en mer presis analyse enn det har vært tidligere. Samtidig får man beregnet en rekke retikulocytpparametere, avhengig av hva slags teknologi som benyttes. ADVIA 120 fra Bayer AS benytter absorbance måling av retikulocytene og ved analyseering av retikulocytter måles hemoglobininnholdet i retikulocytene (CHr). CHr viser seg å være en stabil og pålitelig parameter. CHr har vist seg nyttig i å avsløre vanlig og funksjonell jernmangel og vurderes respons på jerntilførsel. Spesielt er det fokusert på CHr ved anemi hos dialysepasienter. Normalverdi for CHr er 26-31 picogram (pg) (1).

CHr hos dialysepasienter

Det er utført flere undersøkelser i forbindelse med erytropoietinbehandling, særlig hos dialysepasienter. Det viser seg at CHr avslører funksjonell jernmangel, som arter seg som store nok jernlager, men kroppen klarer ikke å frigi jern hurtig nok fra jernlagrene. Fishbane (2) har gjort en undersøkelse for å se nytten av CHr i sammenheng med jernstatus hos dialysepasienter. Han utførte en studie på 164 dialysepasienter, hvor 32 ble trukket ut til å få tilførsel av intravenøs jern for å undersøke evnen av CHr til å avsløre jernmangel. Jernstatus ble evaluert ved å se på retikulocytter, CHr, hematokrit, hypokrome erytrocyster (HYPO), ferritin og transferrinmetning. CHr <26 pg ble satt som grense for å definere jernmangel. Sensitivitet og spesifisitet for de ulike jernparametrerne er vist i tabell 1. Videre studier på om CHr avslører jernmangel hos dialysepasienter er utført (3). To grupper av dialysepasienter ble fulgt og i gruppen der kriteriene for å få jerntilførsel var basert på CHr, var det færre som fikk jern, enn i gruppen der man brukte transferrinmetning og ferritin som kriterier for å få jerntilførsel. Prediktiv verdi for CHr var 71%, mens den for transferrinmetning var 57% og for ferritin 45%. Det ble i denne undersøkelsen brukt CHr <29 pg. Den samme beslutningsgrensen er satt av Tessitore (4), som utførte en stor studie om jernmangelmarkører hos dialysepasienter. Ved ROC-kurve (Receiver Operating Characteristic) og multivariat analyse fin-

ner hun at hypokrome erytrocyster er den beste markør på jernmangel hos dialysepasienter, fulgt av CHr. Kombinasjonen av disse to parameterne er den absolutt beste markør på jernmangel, med hypokrome erytrocyster >6% og CHr <29 pg. Konklusjonen på disse artiklene er at CHr < 29 pg er en god indikator på jernmangel hos dialysepasienter og fører til mindre bruk av jern og mer rettet bruk av erythropoietin hos dialysepasienter.

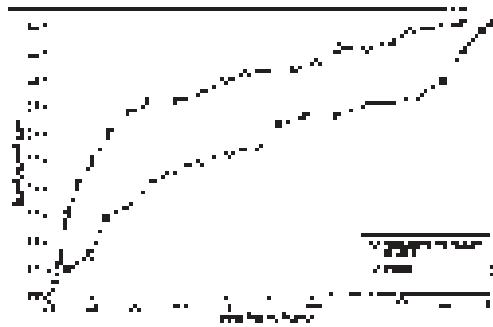
Parameter	Sensitivitet	Spesifisitet
CHr < 26pg	100%	80%
Serum ferritin < 100 ng/ml	71,4%	60%
Transferrinmetning < 20%	57,1%	80%
Prosent hypokrome RBC > 10%	42,8%	80%

Tabell 1 Sensitivitet og spesifisitet for parametere til å diagnostisere jernmangel hos dialysepasienter. Fra ref. 2

CHr ved 'vanlig' jernmangel

I forbindelse med jernmangel hos barn er det vist at CHr er en velegnet parameter for å forutsi jernmangel (5). 210 barn ble delt inn 3 grupper: Normale, jernmangel (transferrinmetning <20%) og jernmangelanemi (transferrinmetning <20% og Hb <110 g/l). Både i gruppen med jernmangel og jernmangelanemi var Hb, CHr, MCV, MCH lavere og RDW (red cell distribution width) økt i forhold til gruppen av normale. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell på ferritin mellom de tre gruppene. Ved sammenligning mellom CHr og ferritin ved ROC-kurve analyse hadde CHr et betraktelig større areal under kurven enn ferritin (kfr. Figur 1). CHr med en beslutningsgrenseverdi på 26 pg hadde en sensitivitet på 70% og spesifisitet på 78% for jernmangel og sensitivitet på 83% og spesifisitet på 75% for jernmangelanemi. Ved å sammenligne gruppene av barn med CHr < 26 pg og CHr ≥ 26 pg, var det signifikant forskjell på alle analyser bortsett fra ferri-

tin mellom disse to gruppene. Denne undersøkelsen har vist at CHr <26 pg er den beste indikator på jernmangel hos barn, mens ferritin viser seg å være uegnet. CHr er en forholdsvis rimelig analyse å gjøre og det trengs ikke noe ekstra blod for å analysere retikulocytter i tillegg til en vanlig CBC, den kan evt. tas som kapillærprøve hos små barn.



Figur 1 ROC-kurve for CHr og ferritin som indikatorer på jernmangel hos barn

Området under kurven er større for CHr (0,78) sammenlignet med ferritin (0,57). Fra ref. 5.

CHr for å diagnostisere jernmangel hos voksne er også undersøkt (6). CHr ble sammenlignet med ferritin, transferrinmetning og MCV, hos pasienter som samtidig fikk foretatt benmargsprøve og en kontrollgruppe av friske medisinstudenter. CHr var lavere hos de pasientene som fikk påvist manglende jern i benmargen. Ved ROC-kurve analyse var CHr den beste indikator på jernmangel i forhold til de andre analysene. CHr på 28 pg hadde en sensitivitet på 73,9% og spesifisitet på 73,3%. Konklusjonen er at CHr er en god analyse for å avsløre jernmangel også hos voksne med en beslutningsgrense på 28 pg.

Det må bemerkes at CHr alene ikke kan stille diagnosen jernmangel. Pasientens anamnese må tas i betrakting og evt. suppleres med andre analyser. Imidlertid er CHr et nyttig hjelpemiddel for å avsløre jernmangel der man i dag har problemer med å fastslå endelig diagnose utfra dagens analysereperatoar og kan i enkelte tilfeller erstatte biokjemiske analyser på jern som utføres i dag.

CHr som kontrollparameter ved jerntilførsel

CHr kan også brukes til å se på respons av jerntilførsel. Retikulocyttparametere gir et øyeblikksbilde av forholdene i benmargen og kan avsløre om

jernbehandling er vellykket eller om man f.eks bør gi pasienten intravenøst jern (1). Ved undersøkelse av intravenøs jerntilførsel hos dialysepasienter sees allerede etter 2 dager en stigning av CHr til normalt nivå og etter 4 dager har retikulocyttalet økt signifikant (2).

Litteraturliste:

- Brugnara C. Use of reticulocyte cellular indices in the diagnosis and treatment of hematological disorders. *Int J Clin Lab Res* 1998; 28: 1-11.
- Fishbane S, Galgano C, Langle RC, Canfield W, Maesaka JK. Reticulocyte hemoglobin content in the evaluation of iron status of hemodialysis patients. *Kidney international* 1997; 52: 217-222.
- Michael B. CHr and iron deficiency in end stage renal disease. *Bloodline reviews* 2001; 1: 10-3. [http://www.bloodline.net/stories/storyReader\\$2808](http://www.bloodline.net/stories/storyReader$2808)
- Tessitore N, Solero GP, Lippi G, Bassi A, Faccini GB, Bedogna V, Gammaro L, Brocco G, Restivo G, Bernich P, Lupo A, Maschio G. The role of iron status markers in predicting response to intravenous iron in haemodialysis patients on maintenance erythropoietin. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2001; 16: 1416-23.
- Brugnara C, Zurakowski D, DiCanzio J, Boyd T, Platt O. Reticulocyte hemoglobin content to diagnose iron deficiency in children. *JAMA* 1999; 281: 2225-30.
- Mast A, Blinder M, Lu Q, Flax S, Dietzen D. Clinical utility of the reticulocyte hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 2002; 99: 1489-91.

Analys av β -trace protein (prostaglandin D syntas) för påvisande av läckage av cerebrospinalvätska

Af Anders Larsson¹, Hans Deuschl², Mats Flodin¹ och Gunnar Ronquist¹

Akademiska Laboratoriet, Klinisk Kemi och Farmakologi¹ och Öron-, näs- och hals-kliniken², Akademiska Sjukhuset, Uppsala.

Introduktion

Läckage av cerebrospinalvätska till näsa eller öra är en viktig men oftast svår diagnos. Läckage av cerebrospinalvätska (csv) kan bero på trauma, operativa ingrepp, missbildningar eller tumörer. Det är viktigt att kunna påvisa ett sådant läckage och åtgärda detta då förbindelsen till hjärnan kan medföra att mikroorganismer kan sprida sig till centrala nervsystemet och ge upphov till livshotande infektioner (1,2).

β -Trace protein (β -TP) eller prostaglandin D syntas (EC 5.3.99.2), som det också heter, är ett av de vanligaste proteinerna i csv (3,4). β -TP är ett sekretoriskt glykoprotein med en molekylvikt på ca 26 kDa. β -TP katalyserar bildandet av PGD2 som har flera biologiska funktioner. Bland annat inducerar det vasodilatation, hämmar trombocytaggregation och påverkar NO omsättningen. Det har också betydelse för sömninduktion. β -TP har en csv/serum kvot på över 30 vilket är högre än för övriga proteiner i csv (5). Detta i kombination med att det är förhållandetvis stabilt protein gör att det teoretiskt borde vara en mycket bra markör för läckage av csv. I regel innehåller proverna inte ren csv utan även transsudat av plasmaproteiner. Genom att skillnaden är så stor mellan csv och blod kan man upptäcka även ringa inblandning av csv i provet. Studier talar för att man kan påvisa csv i sekret redan vid 1-2 % inblandning (6). Tidigare har det varit svårt att analysera β -TP då det ej funnits kommersiellt tillgängliga reagens som lämpat sig för rutindiagnostik. Det finns nu ett latexförstärkt reagens avsett för nefelometri som gör det möjligt att ha analysen tillgänglig dygnet runt och snabba svar är också möjliga. Vi anser att analys av β -TP är ett användbart test vid misstanke om csv-tillblandning i sekret från näsa eller öra. Akademiska laboratoriet, Uppsala har möjlighet att utföra analysen dagligen.

Material och Metoder

Analyser

Analys av β -TP utfördes med latexförstärkt reagens för nefelometri (N Latex β -TP, Dade Behring, Liederbach, Tyskland) och en Prospec nefelometer (Dade Behring). När antikroppar reagerar med antigen så bildas immunkomplex vilka är så stora att de ger upphov till en grumlighet i provet.

TotalCV för metoden är <4% vid en β -TP koncentration på 1,27 mg/L vid analys av nässekreten (6). Inga matrixeffekter noterades vid analys av nässekreten (6). Analystiden är kortare än 15 minuter.

Prover

Serum från 20 friska blodgivare. Cerebrospinalvätska från 20 patienter. Utöver detta gjordes spädningsserier av csv i serum. Nässekreten från 9 frivilliga friska kontroller erhölls med teknik enligt Linder et al. (7). Resultaten från nässekretsanalyserna korrigeras för utspädningen på grund av provtagningstekniken (7).

Resultat

β -TP i serum (medel 0,64 mg/L, median 0,66 mg/L, range 0,34-2,74 mg/L) och i nässekreten (medel 0,24 mg/L, median 0,21 mg/L, range 0,03-0,61 mg/L) var klart lägre än i cerebrospinalvätska (medel 14,5 mg/L, median 13,5 mg/L range 3,2-29,0 mg/L). Det var en patient med stegrat kreatinininvärde som hade β -TP i serum på 2,74 mg/L. Näst högsta värdet var 1,02 mg/L. Serumnivåerna stämmer väl överens med tidigare publicerade (6). Vi fann ett serumprov som låg över beslutsgränsen medan samtliga nässekretsprover klart underskred denna gräns. Alla csv låg klart över beslutsgränsen på 1,3 mg/L.

Analys av β -TP efter tillsats av 10% (mätt värde: 2,11 mg/L, förväntat värde 2,21 mg/L), 25% (mätt värde: 4,53 mg/L, förväntat värde 4,39 mg/L), och 50% (mätt värde: 8,94 mg/L, förväntat värde 8,03 mg/L) csv till ett serumprov visade i samtliga fall förhöjda nivåer och god överensstämmelse med förväntat värde.

Diskussion

Det är viktigt att med säkerhet kunna påvisa läcka-

ge av csv. Problemet är att det inte funnits bra rutinmetoder för att påvisa sådant läckage. Glukos har använts och används fortfarande som markör för csv-läckage (8). Skillnaden i glukosnivåer mellan serum och csv är relativt liten och prover från traumapatienter innehåller ofta blod eller serum vilket försvarar tolkningen. Det gör att analysen inte bör rekommenderas då det kliniska värdet är tveksamt (9). β 2-transferrin är sannolikt den metod som idag är vanligast (10,11). β 2-transferrin finns inte i plasma hos friska individer. Däremot kan det påvisas i plasma hos individer med högt alkoholintag. Individer med höga CDT (kolhydratfattigt transferrin) nivåer har i regel också nivåer av β 2-transferrin. Förekomst av plasma- β 2-transferrin hos alkoholister är ett problem då dessa patienter är överrepresenterade bland skallskador. Analysen av β 2-transferrin är också komplicerad då den kräver isoelektrisk fokusering, överföring av proteinerna till nitrocellulosa-membran och immunologisk detektion för att uppnå en tillräcklig känslighet om proverna även innehåller transsudat av plasmaproteiner. Det gör att metoden blir tidskrävande och förhållandevist dyr. Nefelometrisk detektion av proteiner är snabb och förhållandevist billig.

Nyligen har Dade Behring utvecklat en nefelometrisk metod för bestämning av β -TP som är kommersiellt tillgänglig. Studien av Bachmann et al. var en retrospektiv studie av 98 individer (8). Deras resultat visar att analys av β -TP i sekret är en bra markör för liquor-läckage. Retrospektiva studier kan ju alltid ifrågasättas då det kan medföra en bias i patientinklusionen, men patienter med läckage av csv är sällsynta vilket gör att det är svårt att få ihop tillräckligt många patienter i en prospektiv studie. En sådan studie skulle också ta flera år att genomföra.

Vår studie visade låga värden av β -trace protein i nässekreter och serum som i allt väsentligt överensstämde med tidigare publicerade resultat. De använde sig av en cut-off gräns på 1,31 mg/L. Även i denna studie hade man en hög specificitet och sensitivitet. Stegrade nivåer i serum av β -TP ses vid kraftigt nedslatt njurfunktion. Hemodialytpatienter hade ett medelvärde på 11,15 mg/L i serum vilket är signifikant högre än för njurfriska kontroller (6). Vid analys av prover från patienter med stegrade kreatinin-nivåer eller känd njurskada bör man även analysera β -TP i serum för att bättre kunna bedöma nivåerna i sekret.

REFERENSER

- Choi D, Spann R. Traumatic cerebrospinal fluid leakage. Risk factors and the use of prophylactic antibiotics. *Br J Neurosurg.* 1996; 10: 571-5.
- McCormack B, Cooper PR, Persky M, Rothstein S. Extracranial repair of cerebrospinal fluid fistulas: Technique and results in 37 patients. *Neurosurgery* 1990; 27: 412-7.
- Bachmann G, Nekic M, Michel O. Clinical experience with beta-trace protein as a marker for cerebrospinal fluid. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000; 109: 1099-102.
- Watanabe K, Urade Y, Mader M, Murphy C, Hayaishi O. Identification of beta-trace as prostaglandin D synthase. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994; 203: 1110-6.
- Bachmann G, Petereit H, Djenabi U, Michel O. Predictive values of beta-trace protein (prostaglandin D synthase) by use of laser-nephelometry assay for the identification of cerebrospinal fluid. *Neurosurgery.* 2002; 50: 571-7.
- Arrer E, Meco C, Oberascher G, Piotrowski W, Albegger K, Patsch W. beta-Trace protein as a marker for cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Clin Chem.* 2002; 48: 939-41.
- Linder A, Ronquist G, Deuschl H. Random distribution of exogenous lithium in nasal secretion and its application in substance determination. *Acta Otolaryngol.* 1983; 96: 287-93.
- Bracewell A. Glucose oxidase test strips in the detection of C.S.F. fistula. *J Laryngol Otol.* 1965; 79: 1001-4.
- Jones NS, Becker DG. Advances in the management of CSF leaks. *British Medical J.* 2001; 322: 122-3.
- Normansell DE, Stacy EK, Booker CF, Butler TZ. Detection of beta-2 transferrin in otorrhoea and rhinorrhea in a routine clinical laboratory setting. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1994; 1: 68-70.
- Blennow K, Fredman P. Detection of cerebrospinal fluid leakage by isoelectric focusing on polyacrylamide gels with silver staining using the PhastSystem. *Acta Neurochir (Wien).* 1995; 136: 135-9.

Tabell 1. Tillsats av cerebrospinalvätska till tre olika serumprover.

	Uppmätt värde	Beräknat värde
10% cerebrospinalvätska	2,11	2,21
25% cerebrospinalvätska	4,53	4,39
50% cerebrospinalvätska	8,94	8,03
10% cerebrospinalvätska	1,49	1,65
25% cerebrospinalvätska	3,28	3,53
50% cerebrospinalvätska	6,3	6,65
10% cerebrospinalvätska	1,61	1,67
25% cerebrospinalvätska	3,57	3,46
50% cerebrospinalvätska	6,97	6,44

6. Danske Kongres i Klinisk Biokemi i København

23. oktober 2003, kl. 18:30 - 25. oktober 2003, kl. 12:30

Hovedtemaet er kardiovaskulære sygdomme.

Dette emne fylder ca. halvdelen af programmet. I resten behandles andre aspekter af klinisk biokemi, og der er inkluderet præsentationer, der udvælges blandt indsendte abstrakter.

Der vil desuden være posterpræsentationer, og en række firmaer vil udstille.

Kongressen arrangeres af Klinisk biokemisk afdeling, HS:Rigshospitalet.
Organisationskomite: Jens F. Rehfeld, Anders H. Johnsen, Lars Bo Nielsen,
Inge Mogensen, Inge Ibsen og Steen Grove-Rasmussen (DADIF).

Den afholdes i Ferdinand Meldahls Smedie (Arkitektskolen, Kunsthakademiet),
Danneskiold Samsøes Allé 51-53, Holmen Nord, København:
Plenumforedrag og posterpræsentationer i Auditorium I ("Festsalen")
i den sydlige del af smedien; firmaudstillinger i "Udstillingshallen"
i den nordlige del af smedien.

Yderligere oplysninger og program findes på hjemmesiden:

<http://www.dsckbkongres2003.dk>
<http://www.dsckbkongres2003.dk>

Prosjektarbeide

Ansvarlig: Sverre Sandberg, fax +47 55 58 67 10, E-post: sverre.sandberg

Ulike kalibratorer og reagens til PT-INR

Af Grete Monsen, SKUP (grete.monsen@isf.uib.no)



Sammendrag fra en utprøvning i regi av SKUP, utført for Axis-Shield PoC AS og Medinor ASA

Rapport SKUP/2002/19*

Bakgrunn for utprøvingen

Etter overgangen til INR-enhet i Norge høsten 1999, er det fra flere hold rapportert om systematiske forskjeller mellom PT-INR verdier målt med Thrombotest-reagens (tidligere kalt TT-analysen) i primærhelsetjenesten og verdier målt med ulike PT-reagens i sykehuslaboratorier. Ulike PT-reagens brukt i kombinasjon med forskjellige typer kalibratorer gir også ulike verdier.

Formål med utprøvingen

Undersøke ulike reagens- og kalibreringsforskjeller, for om mulig å kunne slå fast om kalibrering eller reagens er mest avgjørende for INR-nivået.

Metode

Det ble analysert 34 venøse citrat-prøver i duplikat med ulike kombinasjoner av reagens og kalibrator. Reagense var Thrombotest og NycoTest PT fra Axis-Shield, samt SPA-reagens fra Stago. Kalibratorene som ble brukt var Calibration Set fra Axis-Shield og kalibratorer fra EQUALIS. Thrombotest-metodene er prekalibrert fra produsent.

Prøvene ble analysert både i fullblod og i plasma med Thrombotest-reagenset. Målingene med NycoTest PT og SPA-reagens ble gjort i plasma. Alle disse analysene ble utført på Thrombotrack 1.

Prøvene ble i tillegg analysert på rutinemetoden på Laboratoriet, Diakonissehjemmets Sykehus, Haraldsplass, i Bergen. Her benyttes SPA-reagens og EQUALIS-kalibratorer, og analysen utføres på instrumentet StaCompact fra Stago.

Resultat

Det er signifikant forskjell i INR-verdi på prøver analysert med ulike reagens- og kalibrator-kombinasjoner. Mellom enkelte metoder ses betydelige forskjeller (mellan 0,4 og 0,8 PT-INR). Forskjellene er ikke konstante gjennom måleområdet, men øker med økende PT-INR.

Det er i hovedsak valg av kalibrator, og ikke reagens, som er utslagsgivende.

De høyeste INR-verdiene oppnås med Thrombotest-metoden for fullblod, etterfulgt av Thrombotest plasmametode. Det laveste INR-nivået oppnås for ulike metoder/reagens som er kalibrert med EQUALIS-kalibratorene.

Konklusjon

Observerte forskjeller i INR-verdi skyldes i hovedsak ulik kalibrering. Thrombotest-metoden gir de høyeste INR-verdiene. EQUALIS-kalibratorene gir lavere verdier enn Calibration Set fra Axis-Shield. Størst forskjell i INR fremtrer mellom typiske norske sykehusresultat analysert i plasma med SPA-reagens kalibrert med EQUALIS kalibrator og målinger i fullblod med Thrombotest-reagens, som er en utbredt metode i primærhelsetjenesten i Norge.

Tilleggsopplysninger fra SKUP

Den fullstendige rapporten fra utprøvingen finnes på SKUPs hjemmesider på nettet: www.uib.no/isf-noklus/SKUP/

Doktorggrader

Ansvarlig: Palle Wang (palle.wang@ouh.fyns-amt.dk)

Mat vid udda tider – hellre fett än kolhydrater?

Af Ulf Holmbäck, Med Dr, Institutionen för medicinska vetenskaper, nutrition & klinisk kemi



Uppsala universitet

Ungefär 20 procent av den arbetsföra befolkningen i Sverige, cirka 800 000 personer, har oregelbundna arbetstider som vanligen organiseras som schemalagt arbete (sjukvård, transport, kommunikation, service) eller skiftarbetare (industri).

Av dessa utgör skiftarbetare ungefär 200 000. Skifte arbetsstider medför ofta skifte mattider. Skiftarbetare som arbetar två- eller treskift tycks ändra på när och hur de äter. Hur det påverkar ämnesomsättningen och hormoner är inte ordentligt utrett. Skiftarbetare har en högre frekvens av mag-tarmproblem och en högre förekomst av det "metabola syndromet", innefattar flera av följande tillstånd: förhöjda blodfetter, insulinresistens, vuxendiabetes, högt blodtryck, ökad risk för blodpropp. och övervikt.

Vi ville med denna avhandling samla mer kunskap om hur vad (balans mellan fett och kolhydrater) och när (fas i dygnssyntmen) man äter påverkar kroppens svar på måltid för att i förlängningen kunna ge vetenskapligt grundade kostråd till grupper som berörs av nattarbete.

Studiens uppläggning

I min avhandling beskrivs resultat från två olika studier där sju friska män hölls vakna i 24 timmar och under den perioden mättes ämnesomsättningen, humöret och ett flertal hormoner.

Studie I: Studien innefattade 2 delförsök med samma försökspersoner. Det som skilje försöken åt var andelen fett och kolhydrater i måltiderna och därmed i den totala kosten. Varje delförsök inleddes med kostinställning under 6 dygn (enbart dagätande) som avslutas med ett 24-timmarsförsök där försöksperso-

nerna hölls vakna och fick mat var fjärde timme, från 08.00 till 08.00 nästa dag. Högfettkosten innehöll 40 E% kolhydrater, 45 E% fett och 15 E% protein. Högkolhydratkost innehöll 65 E% kolhydrater, 20 E% fett och 15 E% protein. Maträtterna var desamma i både högkolhydrat- och högfettkosten, balansen mellan kolhydrater och fett manipulerades med hjälp av mjölk och rapsolja.

Studie II: Dagätande och nattfasta under vakenhet. Studien inleddes med 6 dagar kostinställning som Studie I men försöksdygnet var annorlunda. Här jämfördes nattätning (motsvarande högfettkosten ovan) med dagätande följt av nattfasta (4 större högfettsmåltider, från 08.00 till 20.00, sedan endast vatten), men båda protokollen hade samma energiinnehåll sett över 24 timmar. Syftet var att studera om den totala mängden hormoner, blodsockersvar etc. som insöndras under ett dygn blir annorlunda beroende på hur man fördelar den mängden mat (antal ät-tillfällen och tidpunkt).

Resultat och Diskussion

Studie I: Vi fann att kostens sammansättning påverkade kroppens svar på mat olika vid olika tidpunkter på dygnet. Pankreatisk polypeptid (indikator på magtarmkanalens aktivitet) och kortisol påverkades mindre av nattmåltider jämfört med dagmåltider. Detta indikerar att kroppen inte är inställd på ta emot mat nattetid. Vidare var energiomsättningen var högre (trots att mängden energi var lika i de två måltidstyperna) och blodfetterna (triglycerider) lägre med högfettkost jämfört med högkolhydratkost. Dessutom var känslan av irritation högre då försökspersonerna åt högkolhydratkosten. Således tycks högfettkosten som användes i försöket vara bättre för hälsan och humöret, jämfört med högkolhydratkosten.

Att ha en hög andel fett i kosten kan synas vara är stick i stäv med rådande rekommendationer om att

minskat intaget av fett för att minska bl a risken för fetma. Dock visar de flesta större epidemiologiska studier, såväl som långtids-interventionsstudier, att det inte finns några uppenbara hälsofordelar att öka kolhydratintaget på bekostnad av fettet. Dock är frågan kontroversiell och någon konsensus gällande fettets roll i överviktsproblematiken finns ej.

Fyndet att energiomsättningen var högre med högfettkosten är ovanligt. Endast en annan studie visar motsvarande resultat (Cooling & Blundell, 1998). Gruppen som vi studerade var liten (naturlig följd av den komplicerade försöksuppläggningen) så man kan inte dra så stora slutsatser. Det kan vara så att försökspersonerna normalt åt mycket fett och därmed var vana att förbränna fett. Vi fann en tendens till högre totalt T3 när försökspersonerna åt högfettkosten, vilket talar för en förändring i energiomsättning. Detta fynd måste följas upp av en större studie.

Studie II: Dagätande och nattfasta under vakenhet. Försökspersonerna var mer aktiva och kände sig mindre trötta då de åt på natten jämfört med när de var fastande. Blodfettsnivåerna (triglyceriderna) efter mål-

tid indikerar att det verkar vara något bättre att äta fler små måltider spritt över hela dygnet jämfört med färre större måltider under dagen, dock tycks 04.00 vara en olämplig tid att äta på då en kraftig ökning av blodfetterna syntes efter den måltiden. Dock, i relation till blodglukos så verkar matintag kring midnatt inte vara så då kroppens glukostolerans är lägst vid denna tidpunkt.

Sammanfattningsvis visar våra studier att det verkar bli en krock mellan det fysiologiskt sunda (att inte äta på natten) med det psykologiskt sunda (att äta på natten). Ett sätt att balansera detta är då att försöka hålla sig till små måltider. Det behövs emellertid fler långtidsinterventionsstudier innan säkra rekommendationer kan ges. Frågan om vad man bör och inte bör äta är även av ett stort intresse för andra grupper, alla de som frivilligt eller ofrivilligt som jobbararbetar (och äter) på oregelbundna tidpunkter.

Avhandlingen finns i fulltext med svensk sammanfattning och som engelsk sammanfattning på <http://publications.uu.se/theses/abstract.xsql?lang=sv&tisbn=91-554-5456-9>

ETTERLYSNING.

Bilde av "Ljungbergs celloscop" og "LKB 8600"

Klinisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet fyller 50 år i år og vi er i ferd med å skrive avdelingens historie som en del av jubileumsfeiringen. I den forbindelse vil vi gjerne trykke et bilde av Ljungbergs celloscop. Dette er en blodcelleteller som ble brukt i avdelingen i 60-70 åra. Likeledes er vi på jakt etter

et bilde av instrummetet LKB 8600, gjerne med kopi av en utskrift, som ble brukt til ensymanalyser. Hvis noen har et slike bilder vil vi være takknemlig for å få en kopi.

Kontakt da tor-arne.hagve@rikshospitalet.no.

Kurser i Norden

Ansvarlig: Palle Wang (palle.wang@ouh.fyns-amt.dk)

The haemostatic system and cardiovascular diseases - genetic, biochemical and clinical aspects

Purpose

To introduce the research student into the central aspects of the haemostatic system in the development of cardiovascular diseases, including the significant aspects of genetics, laboratory work, diagnosis, and treatment.

Contents

Epidemiologic and population genetic aspects in cardiovascular diseases. The physiology of the coagulation system (mechanisms of activation and inhibition). The physiology of the coagulation system (mechanisms of activation and inhibition). The significance of the presence of insulin resistance. The significance of the acute phase reaction, including inflammation. Thrombolytic treatment. DNA population studies. Intervention modalities (pharmacologic, dietetic etc.), standardization of laboratory analyses and technical workshops.

Venue and date

The course will take place at the University of Southern Denmark, Niels Bohrs Vej 9, DK-6700 Esbjerg, October 6 - 10, 2003.

Participants

PhD-students, physicians, and research students.

Chairman

Professor Jørgen Jespersen, MD, DSc. Department for Preventive Cardiovascular Medicine, University of Southern Denmark, Esbjerg.

Teachers

International experts (from Aarhus, Bergen, Copenhagen, Leiden, London, Malmoe/Lund, and the University of Southern Denmark).

Fee

DKK 6,500 (Free for PhD-students at the University of Southern Denmark).

Course secretary

Hanne Lena Rasmussen. Phone 0045 6550 3851.
E-mail: hlrasmussen@health.sdu.dk.

SFKK:s Styrelse från 021129



Ordförande

Per Simonsson
Klinisk kemi
Universitetssjukhuset MAS · 205 02 Malmö
Tel. 040-33 14 59 · Fax 040-33 62 86
E-mail per.simonsson@klkemi.mas.lu.se

Vice ordförande

Bodil Olander
Avd. för Klinisk kemi
Karolinska Sjukhuset · 171 76 Stockholm
Tel. 08-5177 5405/3010 · Fax
E-mail Bodil.Olander@ks.se

Sekreterare

Per Bjellerup
Riksstämmesekreterare
Kliniskt kemiska laboratoriet C1 74
Huddinge Universitetssjukhus · 141 86 Stockholm
Tel. 08 8585 1243 · Fax 08-12 60 00
E-mail Per.Bjellerup@hs.se

Skattmästare

Rosanne Forberg
Kemiska laboratoriet
Centrallasarettet · 721 89 Västerås

Tel. 021-17 35 49/48 · Fax 021-17 36 00
E-mail rosanne.forberg@ltvastmanland.se

Redaktör

Anders Larsson
Avd. för klinisk kemi och farmakologi
Akademiska sjukhuset · 751 85 Uppsala
Tel. 018-611 4271 · Fax 018-55 25 62
E-mail anders.larsson@clm..uas.lul.se

Ledamot

Ingvar Rydén
Avd. för klinisk kemi
Länssjukhuset · 391 85 Kalmar
Tel. 0480-810 49 · Fax 0480-810 25
E-mail ingvarr@ltkalmar.se

Ledamot

Lena Norlund
Kliniskt kemiska laboratoriet
Universitetssjukhuset i Lund · 221 85 Lund
Tel. 046-17 34 83 · Fax 046-18 91 14
E-mail Lena.Norlund@skane.se

Suppleant

Tomas Nilsson
Avd. För klinisk kemi och transfusionsmedicin
Centrallasarettet · 351 85 Växjö
Tel. 0470 58 74 59
E-mail Tomas.Nilsson@ltkronoberg.se

Suppleant

Hans Wallinder
Avd. för klinisk kemi
Medilab AB · Box 1550 · 183 15 Täby
Tel. 08-792 93 41 · Fax 08-792 93 45
E-mail Hans.Wallinder@medilab.se

Angående artikeln i Klinisk Kemi i Norden om Svenska nationella referensintervall för kreatininrelaterade urinproteiner

En del personer har uppfattat att jag som medförfattare till denna artikel rekommenderar kreatininrelaterat urinalbumin före andra former av urinalbumin analyser. Jag vill därför förtydliga mig:

Jag anser att det idag är för tidigt för att slutgiltigt bestämma sig för vilken metod som är den ultimata. Syftet med artikeln är som rubriken säger att presentera ett nationellt referensintervall för kreatininrelaterade urinproteiner. Man hade i Lund tagit fram ett väl underbyggt referensintervall och det skulle underlätta för andra användare om vi kunde enas om ett gemensamt referensintervall i landet. Inte minst då antalet analyser ökar.

Idag använder man sig av många olika sätt att mäta albuminuri: mg albumin/dygn, mg albumin i nattsamling, mg/L i stickprov, mg/min och krearelaterat urinalbumin. Av dessa är det mg/dygn som är referensmetod, men metoden är mycket opraktisk för patienten. Vi måste därför använda oss av alternativ som är enklare att hantera. I primärvården i Landstinget Uppsala Län rekommenderar vi för närvarande två metoder för patientnära bruk: krearelaterat urinalbumin (DCA2000) och koncentrationsbestämning (Hemocue). Båda metoderna uppfyller våra kvalitetskrav. Vilken av metoderna som sedan är mest lämpad i en viss situation måste bestämmas tillsammans med användaren.

*Mvh,
Anders Larsson*

P.S. Målet med en urinalbumin analys är att man med hjälp av analysresultatet på ett kostnadseffektivt sätt kan förhindra framtida njurskador hos patienten. Sådana undersökningar finns inte idag och kommer att ta flera år innan vi vet svaret på vilken urinalbumin metod som är den bästa. Till dess kommer vi sannolikt ha flera urinalbumin metoder i Sverige beroende på vilken metod som vi lokalt bedömer som mest lämpad.

Möteskalender

*Ansvarig: Ilkka Penttilä, Kuopio, Finland, tel: +358,40,5825564, fax: +358,17,2884488,
E-mail: ilkka.penttila@pp.inet.fi*

Danmark

22. 5. – 24. 5. 2003

The 10th Conference of
Scandinavian Sleep Research Society,
Copenhagen.
Information: www.ssrs.org

17. 7. – 19. 7. 2003

6th International Conference of
the International Society of Exercise and
Immunology, International Society of Exercise
and Immunology,
Copenhagen.
Information: www.isei.de

7. 8. – 10. 8. 2003

The Nordic Fertility Conference,
The Danish Fertility Association,
Copenhagen.

21. 9. – 25. 9. 2003

12th European Conference on
Clinical Oncology and Cancer Nursing,
ECCO Federation of European Cancer Societies,
Copenhagen.
Information: www.fecs.be

23. 10. – 25. 10. 2003

6. Danske kongres i Klinisk Biokemi 2003, Holmen,
Copenhagen.
Information: Email: sorenl@biobase.dk;
www.dsksbkongres2003.dk

Finland

9. 4. – 11. 4. 2003

VIII Nationell Seminar för Telemecine, ms. Mariella
Helsingfors – Stockholm – Helsingfors.
Information: Email: anja.kettunen@oamk.fi

15. 5.- 16. 5. 2003

Vårmötet av Finlands Läkarförbunds
Underavdelning för Kliniska Kemister, Uleåborg.
Information: Email: jarkko.romppanen@kuh.fi

22. 5. – 24. 5. 2003

Nordiskt koagulationsmöte, Helsingfors, Finland.
Information: Email: vesa.rasi@redcross.fi.

5. 6. – 6. 6. 2003

XVII Helsinki University Congress of
Drug Research, Helsinki.
Information: Email: petteri.piepponen@helsinki.fi;
www.biocenter.helsinki.fi/drugres

3. 8.- 8. 8. 2003

12th World Conference on Tobacco
or Health Global Action for Tobacco Free Future,
Helsinki.

Information: CongCreator CC Ltd, fax;
+358,9,45421930; www.wctoh2003.org

Island

28. 5. – 31. 5. 2003

34th Nordic Hematological Spring Meeting,
Reykjavik, Island.
Information: www.iii.is/hematology2003

Norge

7.4.2003

Det felles nordiske referanseintervallprosjekt
(NORIP)
Soria Moria, Oslo
Kontaktperson Carola Henriksson. Email:
carola.henriksson@ullevaal.no

Möteskalender

(fortsat fra side 31)

8.4 – 9.4.2003

Etterutdanningskursus Nr. 40 i klinisk kemi.
Soria Moria, Oslo
Kontaktperson: Carola Henriksson. Email:
carola.henriksson@ullevaal.no

1.9. - 4.9. og 22.9. - 25.9. 2003

Immunologiske, genteknologiske,
molekylærbiologiske og mikroskopiske
metoder for laboratoriespesialiteter.
Rikshospitalet, Oslo.
Kontaktperson: Bjarte G. Solheim.

6. 5. - 8. 5. 2003

Vårmöte för SFKK, SSKF, SKKLF och IBL,
Jönköping.
Information: Håkan Ossowicki, tel: +46 36 321 000;
www.vmk.org

10. 6. - 12. 6. 2003

Epidemiology and prognostic significance of
asymptomatic atherosclerosis, The "Men born in
1914" study in retrospect, University of Lund,
Malmö.
Information: www.smi.mas.lu.se/1914.

Spanien

1. 6. - 5. 6. 2003

EUROMEDLAB Barcelona 2003, Barcelona, Spain.
Information:
Email: euromedlab2003@mzcongressi.com;
www.bcn2003.org.

Sverige

8. 4. 2003

EQUALIS, Användarmöte - Klinisk immunologi.
Information: Email: Lena.Kallin@equalis.se

9. 4. - 10. 4. 2003

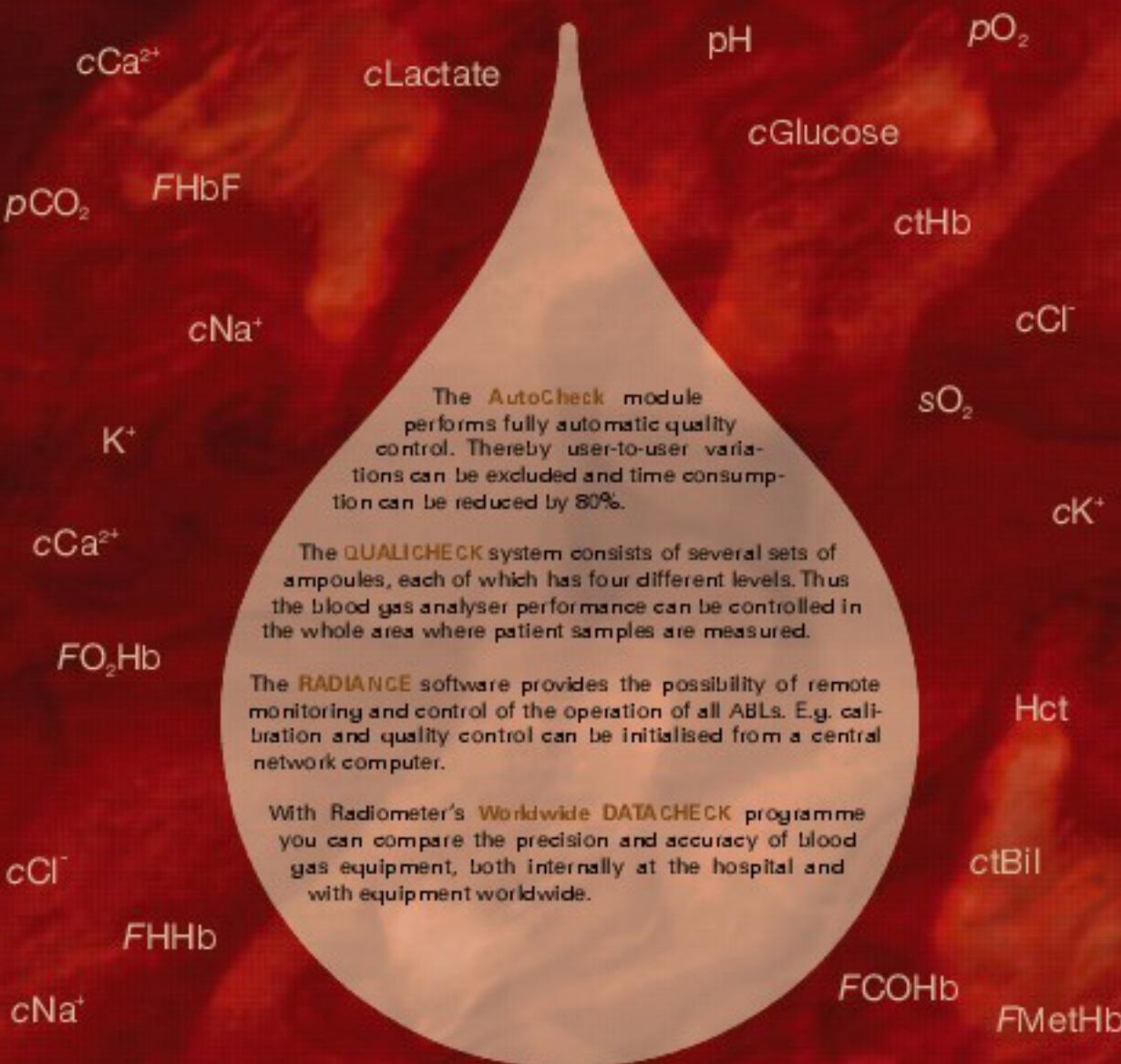
EQUALIS, Användarmöte - DNA/Proteiner.
Information: Email: Lena.Kallin@equalis.se

23. 4. - 24. 4. 2003

Svensk förening för flödescytometri
- Vårmöte 2003, Örebro.
Information: Email: bodil.olander@ks.se

Quality is ensured – from beginning to end

Reliable blood gas analyses are only achieved with the help of systematic quality control. That is why Radiometer has developed a concept that easily and quickly can create trust in the results.



Denmark:
Radiometer Denmark A/S
Værløjs 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
FI-02631 Espoo
Tel: +358 9 7258 1160
Fax: +358 9 7258 1161
www.triolab.fi

RADIOMETER
COPENHAGEN

VITROS® Do More. For Life.



**YOUR PASSION FOR VITROS® IS
ABOUT TO GROW EXPONENTIALLY.**

VITROS® FUSION SERIES

Introducing the first in the family of VITROS Fusion Series. The VITROS 5,1 FS.*



Denmark:
Ortho-Clinical Diagnostics
c/o Johnson & Johnson
Postboks 280, Blokken 39
DK-3460 Birkerød
Denmark
Tel: + 45 45 94 82 00
Fax: + 45 45 94 82 20

Norway:
Ortho-Clinical Diagnostics
c/o Johnson & Johnson
Ravnsborgveien 52
N-1395 Hvalstad
Norway
Tel: + 47 66 98 19 00
Fax: + 47 66 98 23 50

Sweden:
Ortho-Clinical Diagnostics
c/o Johnson & Johnson AB
Staffans väg 2
S-191 84 Solna
Sweden
Tel: + 46 8 626 22 00
Fax: + 46 8 626 23 20

For those who believe you can never have too much of something you love, the new VITROS Fusion Series is designed to give you more menu, more security and more capability. In other words, our next generation of high-performance systems is everything you love about VITROS, and then some. In fact, you'll find it so dependable and easy to use, you just may want to kiss somebody.

 **Ortho-Clinical Diagnostics**
a **Johnson & Johnson** company

*In Development.

VITROS is a registered trademark of Ortho-Clinical Diagnostics.
© Ortho-Clinical Diagnostics, Inc. 2001 OCD 124020

Redaksjonskomiteen for Klinisk Kjemi i Norden:

Hovedredaktør: Palle Wang · Tryk: Clausen Offset

Danmark	Overlæge Palle Wang Afdeling KKA Odense Universitetshospital DK-5000 Odense C Telefon: +45 6541 1683 Telefax: +45 6541 1911 E-post: palle.wang@ouh.fyns-amt.dk	Norge	Overlege Tor-Arne Hagve Klinisk-kjemisk avdeling Rikshospitalet N-0027 Oslo Telefon: +47 2307 1071 Telefax: +47 2307 1080 E-post: tor-arme.hagve@rikshospitalet.no	Island	Avdelingslakare Ingunn Torsteinsdottir Department of Clinical Biochemistry Landspítali - University Hospital Hringbraut IS-101 Reykjavík Telefon: 354 560 1837 Telefax: 354 560 1810 E-post: ingunnth@rsp.is
Danmark	Overlæge, dr. med. Ulrik Gerdes Klinisk Biokemisk Afdeling Århus Amtssygehus 8000 Århus C Telefon: +45 8949 7307 Telefax: +45 8949 7303 E-post: gerdes@aas.auh.dk	Sverige	Överläkare Anders Larsson Avdelningen för klinisk kemi Akademiska sjukhuset S-751 85 Uppsala Telefon: +46 1866 3000 Telefax: +46 1855 2562 E-post: anders.larsson@clm.uas.lul.se	NFKK	Docent Per Simonsson Klinisk kemi Universitetssjukhuset MAS 205 02 Malmö Telefon: +46 4033 1459 E-post: per.simonsson@klkemi.mas.lu.se
Finland	Sjukhuskemist Henrik Alfthan Helsingfors Universitetscentralsjukhus HUCS Laboratoriediagnostik Kinnokliniken Haartmansgatan 2 FIN-00290 Helsingfors Telefon: +358-9-471 61457 Telefax: +268-9-4717 4806 E-post: henrik.alfthan@hus.fi				

Nordisk Forening for Klinisk Kemi (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 like arbeidsgrupper og komiteer. Foreningen har det vitenskabelige ansvar for Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation (SJCLI), har ansvar for utgivelse av Klinisk Biokemi i Norden, og står bak arrangementer av de nordiske kongresser i klinisk kjemi.

Det nåværende styre består av Per Simonsson (leder), Jørgen Hjelm Poulsen (Århus), Holger Jon Møller (Århus), Päivi Laitinen (Oulu), Jarkko Ihälainen (Helsinki), Leifur Franzson (Reykjavík), Ingunn Thorsteinsdóttir (Reykjavík), Bjørn Bolann (Bergen), Kristian Bjerve (Trondheim), Per Simonsson (Malmö), Kerstin G. Andersson (Malmö).

Til manuskriptforfattere

Bidrag til Klinisk Biokemi i Norden sendes i to eksemplarer samt en elektronisk versjon (E-mail eller på diskette) til den nasjonale redaktøren som er angitt ovenfor. Formen på manuskriptet skal være som beskrevet i Vancouver-aftalen (<http://www.etikkom.no/-NEM/REK/vancouv.htm>). Meddeleser 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.

Add allergy to your immunoassay testing



IMMULITE® 2000
ALLERGY

**Automation and consolidation,
advantages without compromise**



DPC Scandinavia

A company on the move **DPC**

Sweden

tel +46 31 86 64 00
dpcmoelndal@dpc.se

Denmark

+45 70 20 01 45
info@dpcweb.dk

Norway

+47 32 24 32 24
general@dpc.no

Finland

+358 9 3434 960
info@dpconline.fi

Estonia

+372 606 27 50
info@dpc.ee

Latvia

+371 9436 907
info@dpc.lv

Lithuania

+370 52 343 665
info@dpc.lt