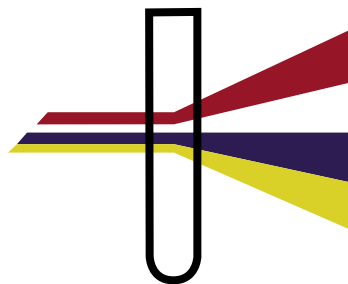


Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 4, vol. 16, 2004

SFKK om 50 år	6
<i>Per Simonsson</i>	
Nytt från NFKK	7
<i>Per Simonsson</i>	
Likvoranalyse vid diagnostik av Alzheimers sjukdom.	8
<i>Kaj Blennow, Anders Wallin, Lennart Minthon, Lars Lannfelt</i>	
XMAP (Luminex) – spännande teknik som söker bredare kliniska applikationer	13
<i>Anders Larsson</i>	
Svensk Förening för Klinisk Kemi 50 år. Hur det började – kortfattad historie.	15
<i>Johan Killander</i>	
Rigshospitalets klinisk biokemiske afdelings 50 år jubilæumssymposium Skolen i Athen	17
<i>Henrik Olesen</i>	
Apply for samples and data from NOBIDA	22
<i>Pål Rustad, Ulrik Gerdes, Morten Pedersen</i>	
Kvalitetsutvecklingsprojekt i baltländerna och NV Ryssland	25
<i>Anders Kallner</i>	
Samarbete mellan två sjukhus	28
<i>Åke Holmgård</i>	
Hormone replacement therapy among postmenopausal women: Effects on the haemostatic system	32
<i>Jonna Skov Madsen</i>	

Forsiden: Jørgen Lehmann, ordförande for Laboratorieläkarforeningen

Klinisk Biokemi i Norden er medlemsblad for Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Sysmex

Because

you matter



- ▶ premature baby – 27th week of gestation
ward's medical team fully committed
staphylococcal pneumonia
too much strain for such a young immune system
- ▶ detection of immature granulocytes with XE-IG MASTER
early medical treatment
sepsis successfully avoided
at home in good health with mum

SYSMEX – because *you* matter!



RIGHT CHOICE, RIGHT NOW



Cardiovascular
Menu

BNP

Homocysteine

Troponin I

CK-MB

Myoglobin

www.bayerdiag.com

ADVIA Centaur is a registered trademark of Bayer HealthCare LLC.
©2003 Bayer HealthCare LLC. All rights reserved.

Bayer BNP. Driven to Deliver More

Every day brings many choices in the real world, but here's one that just became easier. The new ADVIA Centaur[®] BNP Assay. Bayer BNP measures the active form of the molecule, which is rapidly cleared from circulation, allowing a more direct reflection of the heart failure patient's current status. Your physicians get greater confidence in clinical decision making. You get the unmatched productivity of ADVIA Centaur automation and a complete cardiovascular menu.

*Differential diagnosis, dynamic productivity.
That's Innovation In the Real World.
Only from Bayer HealthCare.*

Product availability may vary from country to country.
Please contact your local Bayer representative or distributor for information in your country.



ADVIA Centaur BNP Assay



Bayer HealthCare
Diagnostics Division



MADE FOR EACH OTHER



ADVIA Infectious Disease Assays and ADVIA Centaur. The Perfect Pair

It figures. The signs of Bayer HealthCare's practical innovation are all around, and now even infectious disease testing can be effortless. Designed with infectious disease testing in mind, ADVIA Centaur® makes it easy to integrate routine testing with assays for congenital, viral hepatitis and retroviral diseases. Add smart algorithm capabilities to Bayer's infectious disease panel, plus our comprehensive disease-state menu, and you get optimal productivity at every turn. With Bayer HealthCare's expertise in chemiluminescence, you're also assured high-performance assays.

Gold-medal performance in infectious disease testing. That's Innovation In the Real World. Only from Bayer HealthCare.

Assay availability varies country to country. Contact your local Bayer representative or distributor for product availability in your country.



ADVIA Centaur Infectious Disease Testing

www.bayerdiag.com

ADVIA and ADVIA Centaur are registered trademarks of Bayer HealthCare LLC. ©2003 Bayer HealthCare LLC. All rights reserved.



Bayer HealthCare
Diagnostics Division

SFKK om 50 år?



SFKK fyller femtio, en respektabel ålder för en organisation i en turbulent utveckling. Men hur blir framtiden? Kommer våra ättlingar att höja sina glas för ett hundraårigt SFKK?

Det är lätt för en ordförande att förutse odödligheten för den förening som han leder under något år. Nu vill jag inte verka defaitistisk men ärligt talat tror jag inte att det blir ett hundrårskalas.

Orsakerna är fler. Klinisk (bio)kemi är som namnet säger definierat utifrån vissa tekniker. Biokemin har utvecklats snabbt och har kommit att bli den dominerande sjukdomsförklarande modellen. Alltså borde biokemin bli den kanske dominerande specialiteten, nu och ännu mer i framtiden. Men samtidigt har dominansen gjort att biokemin blivit vittomfattande. Biokemin är intellektuellt en bläckfisk. Den finns överallt. Både inom klinik och inom labmedicin. Biokemin har också blivit transparant. Alla kan bruka den, med större och mindre framgång förvisso, men tekniken är tillgänglig. Det gäller både patientnära analyser på vårdcentralen och i de kliniska specialiteternas forskningslab. Den kan överföras till alla och envar med intresse, kunskap och kontanta medel. Den kommer också att överföras än mer i framtiden, inte minst till andra laboratoriespecialiteter. Det ser vi redan. Det är glädjande, för här kan den få helt nya, spännande användningsområden!

Ett annat skäl till min slutsats är att kundperspektivet kommer att bli starkare. Ny kunskap kommer att krävas av oss. Och den kommer att kräva en bred laboratoriemedicinsk kunskap. Det kommer inte att räcka att bara köra plasmaanalyser. I stället blir det kombinationen av cell-, molekylär- och vävnadsanalyser som efterfrågas. Ökade krav på tillgänglighet och korta svarstider kommer också att tvinga oss samman. För några år sedan var hor-

monanalyser något som gjordes på specifika hormonlab. Nu körs de dygnet runt. Tekniken har blivit tillgänglig. Och kunden vill mitt i natten kunna diagnostisera en tyreotoxikos. Eller en hepatit. Eller en cancer. Det kommer vi att kunna klara av, men inte som biokemister enbart, utan som del av team av labmedicinare i samarbete.

Det tredje skälet till min till synes dystra, men i realiteten optimistiska, prognos i fallet SFKK gäller genomslagskraften. Klinisk kemi är helt enkelt för litet i det medicinska maktspelet. Störst bland labdisciplinerna visserligen men trots det en i skaran av ett tiotal olika laborerande specialiteter. Skall laboratoriemedicin få genomslag måste de samverka bättre. Det märks redan. Myndigheter som SWEDAC, Läkemedelsverket och Socialstyrelsen vill inte diskutera med tio olika specialitetsföreningar. De vill ha en motpart. Samma gäller sjukhusledning och landstingens beslutsfattare.

Detta är inte sagt för att ringakta kompetensen som SFKKs medlemmar står för. Den kommer att vara ofantligt mycket större och viktigare om femtio år. Men formerna för den, hur den verkar och hur den möter sin utmaning kommer att vara annorlunda; brokigare, bredare och starkare.

Per Simonsson

Nytt från NFKK



NORDFOND delar ut medel

Två nordiska projekt har fått ekonomiska bidrag från NORDFOND via beslut i NFKKs styrelse. "Utveckling av masspektrometrisk profildiagnostik" är ett forskningsprojekt mellan klinisk biokemi i Bergen och Odense. Det leds av Rune Ulvik

och har som danska partners Per Jørgensen och Ole Nørregaard Jensen. Målet är att utveckla metoder för att öka möjligheten till tidig diagnostik av cancer.

Det andra projektet behandlar mätning av klinisk biokemiska kvantiteter på ordinalskalan och har Per Hyltoft Petersen och Sverre Sandberg som ledare. De har redan fått stöd från NORDFOND och arbetar på dokumentationen för KBN och SJCLL.

Totalt delas 100 000 danska kronor ut i år. Nästa ansökningstillfälle är 1 juli 2005.

Projekt om barnreferensintervall tar form

Sedan flera år har NFKKs styrelse diskuterat behov av revidering av referensintervall även för barn. Behovet är stort och en lösning är inte lätt att ta fram. Ett projekt initierades därför av styrelsen vid mötet i april. En grupp har bildats av Henning von Schenck. Arbetet skall vara klart vid slutet av nästa år.

NFKK önskar lycka till och ser fram emot lägesrapporter. Styrelsen kommer också att stödja projektgruppens arbete.

NFKK är snart inte en hemlös förening

NFKK är en paraplyförening för de nordiska nationella föreningarna, och ordförandeskap och räkenskap cirkulerar med fyraåriga cykler. Det leder till problem vad gäller redovisning och alla de regler som hör ekonomi till. Nu utreds framtiden för NFKKs och NORDFONDs tillgångar. Palle Wang och den danska föreningen har accepterat att ta hand om ekonomiska rutiner och ge föreningen en stabila grund i geografin.

NORIP blir verklighet

NORIP införs nu i sin helhet på de flesta ställen i Norden. Norge är färdiga, Sverige, med undantag av huvudstadsregionen, kommer i stort i mål i höst, Finland genomför enligt uppgift under hösten. De erfarenheter vi har från Sverige är att vissa lab beslutat bevara sina gamla referensintervall för Kalium och Calcium för att kompensera för bl a preanalytiska faktorerers effekter. I Danmark har enzymreferensintervallen införts men här har jag hört att arbetet stannat upp. Varför vet jag inte. Vi får höra om det kommer en lägerapporrt från våra danska kollegor.

Per Simonsson

Nordiska Barnreferensintervall

Projektgrupp:

Kliniska kemister

Danmark	Nete Hornung, Randers, Søren Ladefoged, Århus
Finland	Esa Härmäläinen, Hus
Island	Isleifur Olafsson, Reykjavik
Sverige	Peter Ridefelt, Uppsala, Henning von Schenck, Halmstad

Pediatriker Önskat medarbetare via svensk barnläkareförening

Likvoranalyser vid diagnostik av Alzheimers sjukdom

Kaj Blennow, Anders Wallin, Lennart Minthon, Lars Lannfelt

Enheten för Neurokemi, Laboratoriemedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

E-post: kaj.blennow@neuro.gu.se



Inledning

Alzheimers sjukdom är den vanligaste av de så kallade neurodegenerativa sjukdomarna. Precis som arterioskleros och hjärtinfarkt är sjukdomen åldersrelaterad och drabbar huvudsakligen personer över 65 års ålder, den vanligaste insjuknandeåldern är

cirka 70-75 år. Man uppskattar att det finns mellan 100 000 till 120 000 fall med Alzheimer i Sverige. Vårdkostnaderna i Sverige är mer än 40 miljarder kronor per år, dvs. lika mycket som hjärt-kärl- och cancersjukdomar tillsammans.

I den kliniska vardagen finns det ett stort behov av diagnostiska hjälpmedel för att kunna ställa en korrekt diagnos tidigt i sjukdomsförloppet vid Alzheimer, och därmed kunna initiera symptomatologisk behandling med acetylcholinesterashämmare (Aricept®, Exelon® och Reminyl®). Detta behov kommer att bli ännu större om de nya läkemedelskandidater (t.ex. β -amyloid vaccinering och β -sekretas hämmare) som nu testas visar sig ha klinisk effekt.

Samtidigt söker patienter med minnesstörning och andra kognitiva symptom i en allt tidigare fas av sjukdomen. I denna fas av sjukdomen är dock den kliniska diagnostiken särskilt svår, då patienten ofta uppvisar endast en isolerad minnesstörning utan andra demenssymptom. Någon säker klinisk metod att avgöra vilka av dessa patienter som kommer att progrediera till Alzheimer med demens saknas. Förutom svårigheterna att skilja begynnande Alzheimer från normalt åldrande kan det vara svårt att skilja Alzheimer från depression, där man hos äldre ofta ser kognitiva symptom, liksom vissa andra neurodegenerativa sjukdomar så som frontotemporal demens och Lewy body demens. Vid snabbt progredierande demens är även Creutzfeldt-Jakobs sjukdom en differentzialdiagnos att beakta.

Neurokemi vid Alzheimer

Vid Alzheimers sjukdom ses en degeneration av nervceller samt bildning av senila plack och neurofibriller (Figur 1). Sjukdomsförändringarna ses först i entorhinala kortex i mediala temporalloben, och sprider sig något senare till hippocampus. Senare i förloppet engageras även temporal- och parietal-kortex och i slutstadiet även frontalkortex.

Senila plack består huvudsakligen av β -amyloid, vilket är en produkt från ett större moderprotein, amyloid prekursor protein (APP). Vid bildningen av β -amyloid klyvs APP först av ett enzym kallat β -sekretas (BACE1), varvid den extracellulära delen av APP (β -sAPP) utsöndras. APP klyvs därefter av γ -sekretas komplexet varvid fritt β -amyloid bildas. β -amyloid bildas således under den normala cellmetabolismen, och utsöndras även till plasma och likvor. Vid Alzheimer aggregerar β -amyloid och fälls ut i hjärnparenkymet. Det är framför allt den 42 aminosyror långa varianten av β -amyloid, A β 42, som aggregerar och bildar senila plack. Det är oklart hur och varför lösligt β -amyloid ändrar sin konformation från α -helix till β -sheet struktur och aggregerar till olösliga amyloidfibriller och därmed plack, och varför detta endast sker i vissa delar av hjärnan.

Neurofibriller (*eng.* neurofibrillary tangles) är lokaliserade intracellulärt i nervcellernas cytoplasma (Figur 1) och består av trådformade proteinaggregat av en hyperfosforylerad form av tau. Den normala funktionen för tau är att stabilisera mikrotubuli i nervcellernas axoner, vilket är av stor betydelse för axonal transport och därmed för nervcellernas funktion. Då tau hyperfosforyleras försämras denna funktion, och tau får dessutom en tendens att aggregera till neurofibriller.

Likvoranalyser vid Alzheimers sjukdom

Såväl inom akademien som inom bioteknik- och industrin har det skett en stor satsning på och utveckling av biokemiska markörer för Alzheimer.

Då Alzheimer endast engagerar hjärnan, och då det finns en fri passage mellan hjärnans extracellulärvätska och likvor och biokemiska förändringar i hjärnan därför avspeglas i likvor, har man fokuserat på att utveckla likvoranalyser. Ett syftet är att utveckla likvoranalyser vilka kan användas som biokemiska diagnostiska markörer för sjukdomen. Inom läkemedelsindustrin är intresset också stort för att få fram metoder för att identifiera och monitorera den biokemiska effekten av nya behandlingsprinciper så som β -sekretas (BACE1) hämmare och vaccination med β -amyloid analoger.

Vid utvecklingen av likvoranalyser för Alzheimer har man fokuserat på biokemiska markörer för sjukdomens centrala patogenetiska processer, inkluderande degeneration av nervcellernas axoner och synapser, störningen i metabolismen av β -amyloid med bildning av senila plack, och hyperfosforyleringen av tau med bildning av neurofibriller. Nedan ges en kort review av principen för, och den diagnostiska användbarheten av, dessa likvoranalyser.

Total tau (T-tau)

Tau är ett normalt förekommande protein i hjärnan, vars funktion är att genom att bindas till mikrotubuli i nervcellernas axoner stabilisera dessa. Det finns sex olika isoformer av tau beroende på vilka exoner av genen för tau som uttrycks till färdigt protein. Dessutom kan tau fosforyleras på ett stort antal aminosyror. Genom att använda monoklonala antikroppar som reagerar med alla isoformer av tau oberoende av fosforyleringsgrad har man kunnat utveckla ELISA analyser för kvantifiering av "total" tau (T-tau) i likvor (Blennow et al, 1995).

En ökad nivå av T-tau avspeglar sannolikt graden av neuronal/axonalt degeneration och skada. Ett flertal studier har visat att det finns en måttligt till kraftigt ökad nivå av T-tau i likvor vid Alzheimer (Tabell 1), medelnivån ligger mellan 3-4 gånger högre än hos friska individer i samma ålder. Detta fynd har verifierats i ett mycket stort antal studier (Blennow och Hampel, 1993). Sensitiviteten för T-tau för att identifiera Alzheimer är hög, cirka 80-85% av Alzheimerfall har ökat T-tau i likvor. Normal nivå av T-tau i likvor ses vid flera viktiga differentialdiagnoser till Alzheimer, inkluderande flera kroniska neurologiska sjukdomar så som

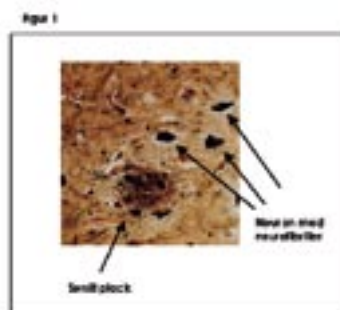
progressiv supranukleär paralyt och Parkinsons sjukdom samt vid psykiatriska sjukdomar så som depression och alkoholdemens.

Eftersom nivån av T-tau avspeglar axonalt sönderfall är specificiteten lägre. Ökad nivå av T-tau ses även vid alla sjukdomar med ett tillräckligt stort akut axonalt sönderfall eller med aktiv axonal degeneration. De högsta nivåerna ses därför vid akut större stroke (Hesse et al, 2001) och vid Creutzfeldt-Jakobs sjukdom, där man har en mycket snabb kortikal degeneration (Otto et al, 1997). En lätt till måttligt ökad nivå av T-tau i likvor kan även ses hos en del fall med frontotemporal demens och Lewy body demens (Tabell 1). Det är oklart om T-tau i likvor är ökat eller ej vid vaskulär demens. Vissa studier funnit ökade nivåer i en relativt stor andel av fallen, medan andra studier funnit normala nivåer och endast enstaka patienter med ökat T-tau i likvor. Sannolikt beror denna skillnad mellan olika studier på hur strikta kriterier man haft för att ställa diagnosen vaskulär demens, dvs. hur stor andel av fallen med vaskulär demens som förutom cerebrovaskulära skador även har Alzheimerpatologi.

Fosfo tau (P-tau)

Vid Alzheimer fosforyleras ett stort antal aminosyror på tau (fosforylerat tau, *Eng.* phospho-tau, P-tau). P-tau har en sämre förmåga att binda till mikrotubuli i nervcellernas axoner, varvid axonerna får en nedsatt stabilitet, vilket påverkar nervcellernas funktion. P-tau har även en tendens att aggregera till s.k. paired helical filaments (PHF), vilka sedan bildar de större proteinaggregat som bygger upp neurofibriller.

Genom att först använda en monoklonal antikropp som reagerar med alla former av tau (HT7) kombinerat



med en antikropp som specifikt reagerar med fosforylerat tau (AT180) har man kunnat utveckla en ELISA analys som specifikt bestämmer nivån av P-tau fosforylerat på treonin 181 (P-tau₁₈₁) i likvor (Vanmechelen et al, 2000). På motsvarande sätt har ELISA metoder utvecklats för andra P-tau varianter, t.ex. P-tau fosforylerat på treonin 231 (Kohnken et al, 2000).

Flera studier har funnit en markant ökning av P-tau i likvor vid Alzheimer (Tabell 1). Sensitiviteten för P-tau för att identifiera Alzheimer är hög, cirka 80% av Alzheimerfallen har ökat P-tau i likvor (Blennow och Hampel, 2003). Ett viktigt fynd är att flera studier har funnit att specificiteten för P-tau är högre än för T-tau. Normalt P-tau i likvor ses därför både vid andra demenssjukdomar (frontotemporal demens, Lewy body demens och vaskulär demens) och vid olika neurologiska (Parkinsons sjukdom) och psykiatriska (depression) sjukdomar (Tabell 1).

Ett intressant fynd är att efter ett akut stroke ses en markant ökning av T-tau, och ökningen av T-tau korrelerar med storleken av infarkten, medan nivån av P-tau är helt normal efter stroke (Hesse et al, 2001). Detta talar för bestämning av P-tau kan vara av värde för att skilja patienter med klassisk Alzheimer från de med s.k. "mixed" demens (Alzheimer/vaskulär demens). En ökning av både T-tau och P-tau skulle tala för Alzheimer medan en ökning av T-tau och normalt P-tau mera skulle tala för mixed Alzheimer/vaskulär demens.

Vid Creutzfeldt-Jakobs sjukdom ses normala till lätt ökade nivåer av P-tau i likvor tillsammans med en mycket kraftigt ökad nivå av T-tau (Riemenschneider et al, 2003). En klart ökad kvot av T-tau/P-tau ger därför ett mycket starkt stöd för diagnosen Creutzfeldt-Jakobs sjukdom.

β-amyloid (Aβ42)

Under metabolismen av APP klyvs Aβ ut och utsöndras till likvor. Nivån av Aβ i likvor antas avspegla metabolismen av Aβ i hjärnan och eventuellt även bildningen av senila plack. Efter att man tagit fram antikroppar mot Aβ42 har man kunnat utveckla ELISA metoder specifika för bestämning av Aβ1-42 i likvor (Vanderstichele et al, 2000).

I ett flertal studier har man funnit att nivån av Aβ42 i likvor är sänkt vid Alzheimer till cirka 50% av nivån hos åldersmatchade friska personer (Tabell 1). Detta fynd har verifierats i ett stort antal studier,

där sensitiviteten för sänkt Aβ42 i likvor för att identifiera Alzheimer ligger på cirka 85% (Blennow och Hampel, 2003). Normala nivåer ses vid psykiatriska sjukdomar som depression och vid många neurologiska sjukdomar (Tabell 1).

Låga nivåer av Aβ42 i likvor ses även vid Lewy body demens (Tabell 1), en sjukdom där det dock liksom vid Alzheimer bildas senila plack. Emellertid kan låga nivåer även ses hos en del fall med andra demenssjukdomar som t.ex. frontotemporal demens. Orsaken till detta är oklar.

Likvoranalyser vid mild kognitiv störning (MCI)

Sjukdomsprocessen vid Alzheimer startar sannolikt 20-30 år före de första kliniska symptomen, vilka börjar smygande. Initialt ses endast diskreta minnessvårigheter, framför allt inom det s.k. episodiska minnet, som successivt blir mer uttalade. Med mild kognitiv störning (MCI) menas patienter med isolerad minnesstörning utan andra demenssymptom. MCI kan ha ett flertal orsaker, inkluderande normalt åldrande, depression/utbrändhet, begynnande Alzheimer liksom tidigformer av ett flertal andra demenssjukdomar. Det finns ingen säker klinisk metod att avgöra vilka patienter med MCI som kommer att progrediera till Alzheimer med demens.

Det finns ett flertal studier som utvärderat om likvoranalyser kan användas för att identifiera patienter med MCI som kommer att progrediera till Alzheimer. Dessa har visat att likvoranalyser har en stor potential som diagnostiska hjälpmedel redan i denna fas av sjukdomen (Blennow och Hampel, 2003). Exempelvis fann man i en uppföljningsstudie på MCI patienter att om man kombinerar T-tau, P-tau och Aβ42 fås ett högt prediktivt värde för att identifiera patienter med MCI som senare kommer att progrediera till Alzheimer (Zetterberg et al, 2004).

Multiparameter assays för likvoranalyser vid Alzheimer

ELISA metodik har hittills varit den dominerade analysprincipen för utveckling av likvoranalyser för Alzheimer. Även om ELISA har hög känslighet är metodiken både tids- och arbetskrävande då en ELISA platta måste köras för varje protein som skall analyseras.

Tabell 1 LIKVORANALYSER VID ALZHEIMERS SJUKDOM

Sjukdom	Totalt tau	Fosforylerat tau	β-amyloid (Aβ42)
Referensvärde hos äldre	< 400 pg/mL	< 80 pg/mL	> 450 pg/mL
Alzheimers sjukdom	Måttligt-kraftigt ökat	Måttligt-kraftigt ökat	Måttligt-kraftigt sänkt
Depression	Normalt	Normalt	Normalt
Frontotemporal demens	Normalt-lätt ökat	Normalt	Normalt – lätt sänkt
Lewy body demens	Normalt-lätt ökat	Normalt	Lätt-måttligt sänkt
Parkinsons sjukdom	Normalt	Normalt	Normalt
Alkohol demens	Normalt	Normalt	Normalt
Creutzfeldt-Jakobs sjukdom	Mycket kraftigt ökat	Normalt – lätt/ ökat	Normalt eller sänkt
Vaskulär demens	Normalt-lätt ökat	Normalt	Normalt-lätt sänkt

Vi har valt att utveckla likvoranalyser för Alzheimer med Luminex xMAP metodik. I korthet bygger denna metodik på mikrosfärer till vilka en specifik antikropp kopplats. Varje typ av mikrosfär innehåller en specifik fördelning av två fluorescerande substanser. Den detekterande antikroppen är märkt med en annan typ av fluorescerande substans. Teoretiskt kan upp till 100 olika set av mikrosfärer inkuberas med likvor eller annat provmaterial i samma provrör. Metodiken bygger på flödescyometri, där mikrosfärerna en efter en passerar två laserstrålar, en för detektion av typ av sfär (dvs. vilket protein) och en för kvantifiering. Alla analyser utförs således samtidigt i ett enda provrör, på en provvolym av endast 25-100 µL.

I en första studie redovisar vi i detalj analysmetodiken för bestämning av T-tau, Ptau och Aβ42 i likvor med Luminex xMAP (Olsson et al, 2004). Metodiken ger likvärdig precision och stabilitet som ELISA, men högre analytisk sensitivitet och bättre linearitet. Den diagnostiska potentialen är likvärdig ELISA (Olsson et al, 2004). Vi fortsätter nu med att lägga till analysmetoder för N-terminalt trunkerade Aβ isoformer i samma multiparametermetod, vilka

i en första studie funnits ges en ökad diagnostisk säkerhet för att identifiera Alzheimer mycket tidigt i sjukdomsförloppet.

LITTERATUR

Blennow K, Wallin A, Ågren H, Spenger C, Siegfried J, Vanmechelen E. Tau protein in cerebrospinal fluid: a biochemical diagnostic marker for axonal degeneration in Alzheimer's disease? *Mol Chem Neuropathology* 1995;26:231-245.

Blennow K, Hampel H. CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurology* 2003;2:605-613.

Hesse C, Rosengren L, Andreasen N, Davidsson P, Vanderstichele H, Vanmechelen E, Blennow K. Transient increase in CSF total tau but not phospho-tau after acute stroke. *Neurosci Lett* 2001;297:187-190.

Buerger K, Zinkowski R, Teipel SJ, Tapiola T, Arai H, Blennow K, Andreasen N, Hofmann-Kiefer K, DeBernardis J, Kerkman D, McCulloch C, Kohnken R, Padberg F, Pirttilä T, Schapiro MB, Rapoport SI,

Moller HJ, Davies P, Hampel H. Detection of tau phosphorylated at threonine 231 in cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease patients. *Neurosci Lett* 2000;287:187-190.

Olsson A, Vanderstichele H, Andreasen N, Vanmechelen E, Blennow K. Simultaneous measurement of β -amyloid₍₁₋₄₂₎, tau and phosphorylated tau protein in cerebrospinal fluid from Alzheimer patients. *Clin Chem* 2004, in press.

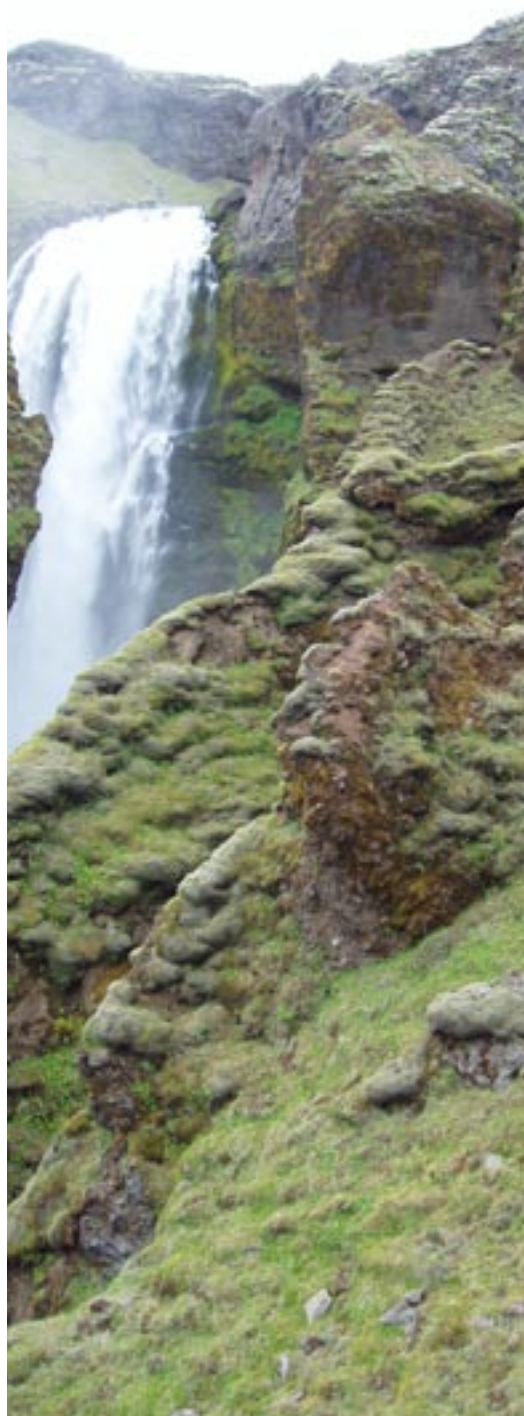
Otto M, Wiltfang J, Tumani H, Zerr I, Lantsch M, Kornhuber J, Weber T, Kretschmar HA, Poser S. Elevated levels of tau-protein in cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurosci Lett* 1997;225:210-212.

Riemenschneider M, Wagenpfeil S, Vanderstichele H, Otto M, Wiltfang J, Kretschmar H, Vanmechelen E, Forstl H, Kurz A. Phospho-tau/total tau ratio in cerebrospinal fluid discriminates Creutzfeldt-Jakob disease from other dementias. *Mol Psychiatry* 2003;8:343-347.

Vanderstichele H, Van Kerschaver E, Hesse C, Davidsson P, Buyse MA, Andreasen N, Minthon L, Wallin A, Blennow K, Vanmechelen E. Standardization of measurement of beta-amyloid₍₁₋₄₂₎ in cerebrospinal fluid and plasma. *Amyloid* 2000;7:245-258.

Vanmechelen E, Vanderstichele H, Davidsson P, Van Kerschaver E, Van der Perre B, Sjögren M, Andreasen N, Blennow K. Quantification of tau phosphorylated at threonine 181 in human cerebrospinal fluid: a sandwich ELISA with a synthetic phosphopeptide for standardization. *Neurosci Lett* 2000;285:49-52.

Zetterberg H, Wahlund LO, Blennow K. Cerebrospinal fluid markers for prediction of Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2003;352:67-69.



Island. Foto: Ingunn Torsteinsdottir.

xMAP (Luminex) – Spännande teknik som söker bredare kliniska applikationer

Anders Larsson, Klinisk Kemi och Farmakologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala
E-post: anders.larsson@akademiska.se

xMAP är en ny teknik som utvecklats av Luminex Corporation (Austin, TX, USA) med vilken man kan utföra ett stort antal immunologiska analyser i samma prov. Tekniken bygger på att man kan separera mikropartiklar efter storlek eller fluorescens i en flödescytometer och sedan mäta en tredje fluorescensvåglängd för varje partikel (Fig. 1).

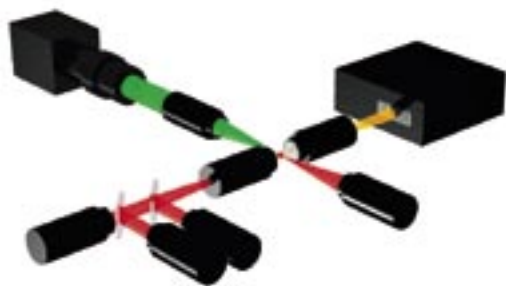


Fig. 1. Bild av ljusstrålarna i instrumentet. Pilen markerar var partiklarna passerar genom optiken.

Genom att använda sig av två olika fluorokromer kan man separera upp ett mycket stort antal olika partiklar (<100) (Fig. 2).

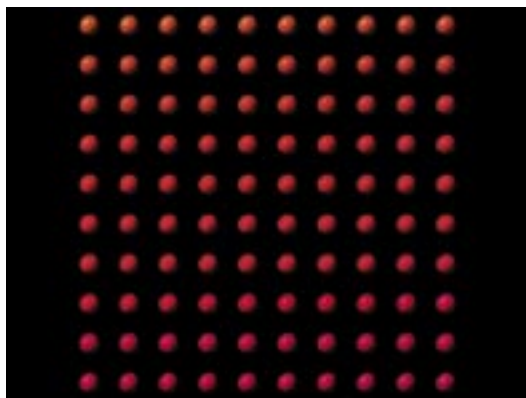


Fig. 2. Bild av partiklarna med olika fluorescenser.

Varje partikel har en specifik antikropp på sin yta och man kan blanda olika typer av partiklar i samma prov. Man skulle t.ex. kunna blanda partiklar med antikroppar mot T3, T4, TSH och anti-TPO (antigenet istället för antikroppen kopplat till partikeln). Partiklarna blandas sedan med provet och en cocktail av fluorescensmärkta antikroppar som passar ihop med respektive partikel (Fig. 3).

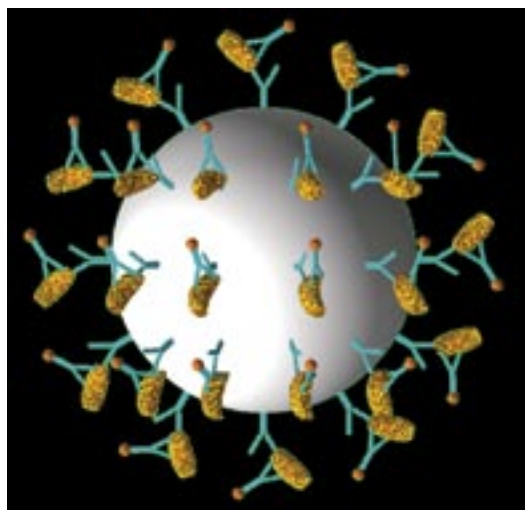


Fig. 3. Bild av en partikel med antigen och detektor antikropp på ytan.

Efter blandning, inkubering och eventuella tvättsteg, injiceras provet i Luminex instrumentet vilket är en specialkonstruerad flödescytometer. Instrumentet analyserar mängden bunden detektorantikropp på varje partikel och sorterar informationen för varje partikeltyp separat. På så sätt erhålls information om hur mycket antigen som bundits till t.ex. anti-T3, anti-T4 och anti-TSH partiklarna. Proverna körs tillsammans med en standardkurva. Utifrån denna kan man sedan beräkna mängden analyt i varje prov.

Vi analyserade cytokiner med hjälp av ett Luminexinstrument. Först blandades de olika partiklarna med prover respektive standarder varefter blandningen pipetterades ner i en membranförsedd mikrotiterplatta. Efter en inkuberingsperiod på två timmar (en tid som ofta används för motsvarande ELISA tester) tvättades plattan genom att man upprepade gånger sög ut vätskan genom membranet i botten på plattan. Sedan tillsattes blandningen av detektorantikroppar och plattan inkuberades igen. Efter nya tvättar injicerades proverna i Luminexinstrumentet med hjälp av en provinjektor. Tiden till analysvar var med denna Luminexmetod lika lång som för en traditionell ELISA (minst 5-6 tim) och man kunde inte köra proverna annat än i batch. Känsligheten och CV var enligt min uppfattning förvånansvärt bra och man hade ungefär samma känslighet som för traditionella ELISA med HRP märkta konjugat och TMB. Mätområdet för IL-6 var också bra med en koncentrationsskillnad på mer än 2000 gånger mellan högsta och lägsta standardpunkt (Fig. 4). Fördelarna jämfört med en traditionell ELISA var att arbetsinsatsen minskade när man körde flera analyser parallellt. Körde man bara en analyt åt gången var arbetsinsatsen högre med xMAP tekniken. Priset var i samma storleksordning som om man köpt motsvarande antal ELISA kit så där var det ingen ekonomisk vinst. Ett problem

var att när vi pipetterade proverna så råkade vi skada membranet i botten på mikrotiterplattan i några brunnar. Det medförde att partiklarna åkte ut i samband med tvätten och vi erhöll därför inga resultat för dessa prover/standarder (Fig. 4.). Sådana fel kan dock sannolikt minskas om man är van vid analysen.

Jag uppfattar xMAP som en spännande teknik. Nackdelarna är att priserna är (för) höga i förhållande till traditionella ELISA kit och det traditionella upplägget är inriktat mot batchanalysen och forskningsstudier. Det gör att tekniken inte är optimalt anpassad för rutinverksamhet. Investeringskostnaden motsvarar priset för en flödescytometer. Med tanke på utvecklingen på laboratorierna mot selektiva analysatorer passar xMAP kanske inte riktigt in med sina applikationer för att köra många analyter samtidigt. Frågan är om teknikens framtid på kem labben snarare ligger inom det motsatta området nämligen enstaka akutprover i korta serier där volymerna är för små för att appliceras på en vanlig immunanalysator. Många sjukhus har traditionella flödescytometrar som i de flesta fall inte är fullt utnyttjade. Använder man sig av dessa flödescytometrar elimineras investeringskostnaderna. Det borde vara fullt möjligt att utnyttja dessa instrument för att akut köra udda läkemedel, cytokiner eller toxikologiska markörer med denna metodik. Med högre koncentration analyt och färre detektionsantikroppar minskar behovet av tvättning. Det innebär att man teoretiskt skulle kunna köra ett prov med 1-2 standardpunkter och ha svaret inom 1-2 timmar. Jag tror att det är inom detta område som xMAP teknologin har sin framtid på de kliniskt kemiska laboratorierna. Inom andra laboratoriediscipliner kanske det finns större fördelar med multiplexing. T.ex. skulle jag kunna tänka mig att det skulle kunna vara av intresse för mikrobiologer för t.ex. akut meningittdiagnostik eller för blodcentralsverksamhet. Oavsett framtiden så är det en intressant teknologi.

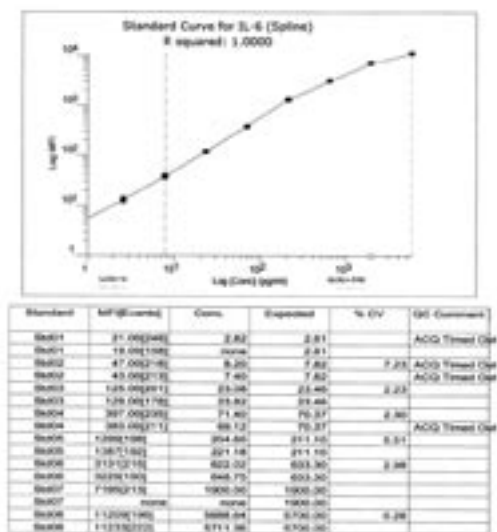


Fig. 4. Standardkurva för IL-6 från vår testkörning.

Svensk Förening för Klinisk Kemi 50 år. Hur det började-kortfattad historia.

Johan Killander, Danderyd

E-post: jkillander@brevet.nu



Svensk Förening för Klinisk Kemi bildades den 3 december 1954 vid en isotopkurs för 18 kliniska kemister från olika sjukhus. Föreningens ändamål var att främja klinisk kemisk laboratorieverksamhet och forskning. Redan i september 1954 hade man diskuterat planerna för att bilda en svensk förening vid en Nordisk kongress för klinisk kemi och klinisk fysiologi för att kunna acceptera erbjudet värdskap för den IV Internationella kongressen i klinisk kemi i Stockholm i augusti 1957.

Man hade tidigare samarbetat i **Laboratorieläkareföreningen**, bildad redan 1944 under Läkarförbundets ledning. Medlemmar var då kliniska kemister, bakteriologer och en klinisk fysiolog. Man höll vetenskapliga möten, pratade om metoder och forskning i sjukvård och mycket om utbildningen inom specialiteterna. Laboratorieläkareföreningen, vars ordförande var Jörgen Lehmann och sekreterare Bertil Josephson, deltog i förhandlingar om anställningsvillkor, tjänsteställning och förmåner vid inrättandet av nya läkartjänster. På många sjukhus var motståndet från klinikerna, speciellt internmedicinerna, stort. Det berodde inte bara på att bestämmanderätten över laboratorierna togs över, utan även att intäkterna av analyserna flyttades.

Med tiden behövdes en egen förening för klinisk kemi bl a för utbildning, standardisering av metoder och även för internationellt samarbete. Den nybildade **Svensk Förening för Klinisk Kemi, SFKK**, fick stadgar och medlemskap som sektion i Svenska Läkaresällskapet och anordnade vetenskapliga möten första gången vid Riksstämman i dec 1955. Den hade en styrelse med Kjell Agner som skattmästare och sekreterare och Gunnar Brante och Gunnar Jungner.

Vid föreningens bildande fanns det 22 läkarledda sjukhuslaboratorier i Sverige. Många laboratorier fick förutom klinisk kemi och hematologi och blodtransfusion ofta utföra bakteriologiska och

klinisk fysiologiska analyser. Sedermera inrättades egna laboratorier för klin fysiologi och bakteriologi. Utbyggnaden av kemilaboratorier skedde under 1940- och 50- talen, det inrättades sammanlagt kliniskt kemiska laboratorier vid 37 sjukhus och dessutom tillkom ett antal fristående laboratorier i öppenvård, vara många privata.

Ofta startade man med en läkare och en handfull laboratoriejuksköterskor, men med tiden utökades staben med laboranter och ingenjörer och senare med biomedicinska analytiker. År 1957 inrättades de två första professurerna i klinisk kemi, för Carl-G. Holmberg i Lund och Anders Grönvall i Uppsala. Några år senare så fick alla högskolor och universitet professurer. Antalet medlemmar i Svensk Förening för Klinisk Kemi var 26 i slutet av 1955 . År 1964 var de 92 st och 1974 170 st för att sedan växa till 332 st 1982. I dag c:a 600 st. Föreningen innefattar laboratorieläkare, kemister, ingenjörer, vårdlärare och biomedicinska analytiker.

Metodstandardisering och kvalitetskontroll

Redan på 50-talet startade i föreningens regi en systematisk genomgång av vanliga laboratoriemetoder, deras precision och användbarhet och rapporteringar gavs vid föreningsmöten och gradvis blev arsenalen rensad från otillfredsställande metoder. En del av utvecklings- och standardiseringsarbetet överlämnades på 1960-70-talen till kommittéer tillsatta genom den Nordiska föreningen för klinisk kemi o klinisk fysiologi

Redan 1946 hade man bildat en **Nordisk förening för klinisk kemi och klinisk fysiologi**. Den första kongressen hölls 1946 och sedan hölls det regelbundna möten, i regel sommartid och ofta med flera familjemedlemmar, umgänget blev kamratligt och informellt, gruppen var ju inte så stor, men många är de problem och metoder som snabbt fått sin lösning med dessa nära personliga kontakter. Programmen omfattade vetenskapliga nyheter, metodutveckling och avancerade utbildningsprogram.

Mera systematiska riktlinjer för utbyggnad och kvalitetssäkring av den kliniska kemien i Skandinavien diskuterades och rekommenderades vid ett möte i Oslo 1970. I Arild höll man 1972 en konferens och utarbetade riktlinjer för vidare- och efterbildning av läkare, kemister och farmaceuter för hela Norden.

År 1977 bildades Nord Kem, ett mer strukturerat samarbete initierat av den Nordiska föreningen för standardisering av metoder, praktiska förslag till terminologi, kontroller, rutiner och utbildningsregler.

Internationella samarbetet utökades med kontakter med IFCC, IUPAC, ECCLS, FESCC. Flera av våra medarbetare har arbetat under många år för att utveckla det internationella samarbetet. Anders Kallner har representerat IFCC styrelse under många år, Carl-Henric de Verdier har varit Nord Kem representant under hela dess verksamhetstid, Sven Lindstedt representerade bl a i IUPAC och Magnus Hjelm var mycket aktiv i ECCLS. Alla är de organisationer som arbetat för utbildning, kvalitet, metodkontroll och kvalitetssäkring.

Kvalitetssäkring i Sverige

Man gjorde i 1950-talets tidigare del ett utskick av samma blodprov till ett stort antal laboratorier i Skåne och Danmark. Spridningen av hemoglobinvärden vid dessa laboratorier avslöjade hur utomordentligt dålig precision och riktighet var. Detta var ett av många incitament till höjande av kvaliteten på analyser med kontroll av precision och riktighet. 1974 anordnades nordiskt symposium om regional kvalitetskontroll i Stockholm. Den norske professorn Lorenz Eldjarns insatser för att bygga ett system för kvalitetskontroll med nya kvalitetsmaterial av hög klass var en viktig faktor, seronorm blev ett begrepp. I Sverige utökades extern kvalitetssäkring regionalt. I Uppsala-regionen hölls regelbundna möten och likartad organiserad verksamhet infördes för kontrollsystem i väst-Sverige med Göteborg som arrangör och under en tid fanns motsvarande även i Stockholm och Umeå. Under senare år har en gemensam svensk kontrollinstitution vuxit upp, 1992 bildades SEQLA, sedan 1996 namnändrad till Equalis.

1993 infördes ackreditering. En oberoende myndighet-Swedac- inspekterade laboratorier och efter såg att de utförde och dokumenterade sitt arbete enligt föreskrivna normer. Systemet har ytterligare byggts ut och gäller även internationellt. Nästan

alla svenska klinisk kemiska laboratorieenheter är numera ackrediterade.

Nya metoder och kunskaper och vetenskaplig forskning från olika grupper har gradvis ökat. De viktigaste forskningslaboratorierna i Malmö, Lund, Göteborg, Uppsala, flera laboratorier i Stockholm och Umeå. Viktiga områden att nämna är proteinkemi i Malmö, startat av Carl-Bertil Laurell, ämnesomsättningssjukdomar i Göteborg med Sven Lindstedt som ledare, steroid- och gallsyreforskning i Lund och Stockholm med bl a Rolf Blomstrand och Arne Norman och kvalitetssystemarbete i Uppsala lett av Carl-Henric de Verdier och metabola studier i Umeå med Stefan Marklund som inspiratör, detta fram till 1990-talet.

Lista över vetenskapliga publikationer från olika laboratorier trycks sedan drygt 15 år i Medlemsbladet.

En gemensam nordisk vetenskaplig tidskrift *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation* tillkom 1949 på norskt initiativ. I den har åtskilligt av nordiskt kliniskt kemisk vetenskap publicerats.

Redan 1928 publicerade Lisa Boström Kliniska laborationsmetoder, Laborationsteknik för sjukhus, och 1947 sammanställde Greta Hammarsten Kliniska laborationsmetoder utgiven av Astra. 1950 kom Birger HERNERS Klinisk laboratoriediagnostik, en mera klinisk framställning.

Carl-Bertil Laurell med flera utgav Kompendium i klinisk kemi 1968, senare upplaga omdöpt till Laurells Klinisk kemi i praktiskt medicin.

År 1975 startade medlemsbladet *Klinisk kemi* med Kristoffer Hellsing som redaktör. Det har varit den viktigaste informationsmaterialet från och om föreningen och dess aktiviteter sedan dess. En motsvarande medlemstidskrift för *Klinisk kemi i Norden* startade 1989 också med Kristoffer Hellsing som redaktör.

Mer utförlig beskrivning och referenser finns i Svensk Förening för Klinisk Kemi blir 50 år, J Killander, *Klinisk Kemi* 2004.

Mer historia om Den Nordiska föreningen, och om de Klinisk kemiska föreningarna i Danmark, Finland, Island och Norge och om Nordkem finns i: *Klinisk Kemi i Norden*, suppl 1997.

Skolen i Athen

Henrik Anton Olesen

E-post: d056685@inet.uni2.dk



Ved Rigshospitalets klinisk biokemiske afdelings 50 års jubilæumssymposium holdt overlæge, dr. med Henrik Olesen et foredrag om vigtige hændelser i afdelingens og dermed dansk klinisk kemis historie.

Jeg vil gerne sige tak til arrangørerne af symposiet for at måtte fabulere over emnet "klinisk kemisk afdeling fra starten" med undertitlen "Skolen i Athen".

Det en meget stor ære og et privilegium i min høje alder.

Alder. Altså, det bliver slidt alt sammen: Synet, hørelsen, bevægelserne og andet. Men på eet punkt kommer der én stor fordel.

Man kan træde nogle skridt tilbage og betragte et tidsforløb på 50 – 60 år og fundere over ændringerne over den tid for f.eks. for de kliniske laboratorier. Kan ændringerne på en eller anden måde udtrykkes samlet?

Raffaello Sanzio's fresko malerier fra Vatikanmuseet er malet 1509-1510 samtidig med, at Michelangelo arbejdede på nogle af sidevæggene i Capella Sistina.



Raffaello Sanzio: "Messen"



Raffaello Sanzio: "Skolen i Athen".

Til venstre "Messen" der er strengt hierarkisk opbygget; til højre "Skolen i Athen" med oldtidens tænkere alle på samme niveau i Parnasset, men intellektuelt sammenholdt under Apollon's lette opsyn (foroven til venstre).

I sommeren 1952 var jeg studentervikar på kirurgisk afdeling i Fredericia hos overkirurg Jørgen Hoffmeyer. Udover journalskrivning og hageholdning skulle man i vagten tage sig af laboratorieanalyserne. Vi lavede: Klinisk immunologi med Eldonkort der netop var kommet frem.

Hæmatologi: Hæmoglobinprocent med Tallquist skala eller med Sicca apparatur, ikke med Sahli apparatur som på RH.

Klinisk fysiologi dvs ekg optag, fremkald og opklæbning på A-fire ark, men ikke beskrivelse.

Klinisk biokemi dvs blodsukker ved Fehling-Benedikt og bilirubin ved Meulengracht skala.

Klinisk mikrobiologi ved påvisning af fimrende stave i urin som vi skiftevis kaldte proteus og coli.

(Fortsætter side 20)

The Power of Combination

Solutions for Hospital Point of Care



Roche Hospital Point of Care

Roche Hospital Point of Care offers a **broad product portfolio** and supplies a wide range of **innovative diagnostic products and services** to hospitals around the globe.

Our diagnostic solutions help you manage major Point of Care areas such as acute and chronic cardio-vascular care, intensive care medicine, and general health more easily and effectively. An **open and flexible IT architecture** facilitates connectivity to **optimize your workflow**.

This integrative Hospital Point of Care concept offers you all the advantages of being able to combine **high quality testing** and **optimized management** with tight control of decentralized analyzers.

Want to know more about Roche Hospital Point of Care solutions? Please contact your Roche representative for more detailed information.

Roche OMNI, Roche Cardiac, DataCare POC, OMNILINK, Urisys 1100, CoaguChek, Reflotron and Accu-Chek are trademarks of a member of the Roche Group.

www.roche-diagnostics.com/npt



Diagnostics

Roche Diagnostics
Scandinavia AB
SE-161 26 Bromma
tel +46 8 404 88 00
fax +46 8 98 44 42

Roche Oy, Diagnostics
Sinimäentie 10B, 4. krs,
P.O.Box 12
FIN-02631 Espoo
tel +358 9 525 331
fax +358 9 525 333 51

Roche a/s, Diagnostics
Industriholmen 59
DK-2650 Hvidovre
tel +45 3639 9954
fax +45 3639 9861

Roche Norge AS
Divisjon Diagnostics
Postboks 6610, Etterstad
NO-0607 Oslo
tel +47 23 37 33 00
fax +47 23 37 33 99

Exact measure – a sure putt

*NT-**pro**BNP: Certainty in ruling out heart failure*



The N-terminal fragment of the prohormone B-type natriuretic peptide (NT-*pro*BNP) is released from the ventricle in response to myocardial stretch. Elevated NT-*pro*BNP levels are associated with decreased cardiac function. In contrast, normal NT-*pro*BNP levels indicate normal heart function, ruling out cardiac dysfunction with a very high sensitivity (close to 100% negative predictive value). NT-*pro*BNP correlates with the severity of cardiac disease and so can also provide prognostic information, allowing risk stratification of patients with chronic heart failure and acute coronary syndrome. In addition NT-*pro*BNP values can be used to optimize heart failure therapy. The test Elecsys® *pro*BNP measures plasma or serum NT-*pro*BNP fast and accurately and fits into clinical routine use.

The *pro*'s of Elecsys® *pro*BNP:

- Predict** the risk of heart failure patients
- Rule out** heart failure in patients presenting with symptoms
- Optimize** patient management by monitoring heart failure therapy

www. Roche-diagnostics.com

Elecsys® *pro*BNP
Proficiency in cardiac information

(Fortsat fra side 17)

Det var før Adam Uldahl og kvalitetskontrol, så resultaterne fremkom "ex catedra" og var lykkeligvis indiskutable.

De seneste år har vi i familien fået hjælp fra RH's mange afdelinger og oplevet "systemet" fra patient-siden. Kirurgi, medicin, laboratorier mm. Alt trygt, effektivt, på højt kompetenceniveau og venligt. Det har fra det synspunkt været en meget positiv oplevelse.

Skulle noget fremhæves, må det være anæstesiafdeling og klinisk biokemisk afdeling. Prøvetagning og svarafgivelse til tiden, det er det man oplever; det fungerer bare. Og en "venlig prøvetagning" betyder meget. Jeg tillader mig her at kaste et specielt blik på Annie Bentzen og prøvetagnings-holdet.

Fra 1939 arbejder RH's lægeråd med planer om et nyt Rigshospital hvor lidt senere også et "central-laboratorium" indgår.

I 1942 ansættes Dr.phil. cand.polyt. Karen M. Simesen som laboratoriechef på Hjørring centralsygehus til en løn på ca. 12000 kr. om året; samme som en helårskandidat og væsentligt under en overlæge.

DADL's formand Mogens Fenger anså at "dette vilde kunne paavirke fremtidige Laboratorieordninger på uheldig Maade" og indkalder til det 995' Møde i Dansk Medicinsk Selskab(ref.1) Tirsdag d. 3' Marts 1942 kl. 20 i Domus Medica i Bredgade(bombesprængt af Peter-gruppen 17' juni 1944) med 110 deltagere herunder Medicinaldirektøren.

Erik Husted, der på det tidspunkt var overkirurg i Hjørring og den skyldige for den uheldige disposition, indleder.

Laboratorieservice er ikke tilfredsstillende. "Den udføres af ukyndige Laboratiemedhjælpere der efter 3 Maaneders Elevtid er "udlært" og paa deres for en stor Del ukontrollable Arbejde skal vi kunne bygge en Del af vort kliniske Skøn".

Der må en veluddannet leder til f.eks. en med almen medicinsk uddannelse, en med patolog-anatomisk uddannelse, en læge med speciel laboratorieuddannelse eller en ikke-læge, en biokemiker.

Hvor findes den læge der vil beskæftige sig med laboratoriearbejde ? "En biokemiker kan -i hvert fald for tiden- faas betydeligt billigere".

Knud Brøchner Mortensen, 1' reservelæge på medicinsk afdeling, Kommunehospitalet, argumenterede for et centrallaboratorium eller fælles laboratorium med en chef på niveau med overlæger på de øvrige afdelinger.

En læge, uddannet i intern medicin, almen kemi, 1-2 år på klinisk laboratorium og bakteriologi i 1/2 - 1 år. I alt 12-15 år. En kemiker kunne så eventuelt være souschef.

Mogens Fenger, formand for DADL, mente en pro-sektor med 1-2 års uddannelse i kemi var sagen. Ikke en biokemiker. Tænk hvis røntgen-afdelingen skulle ledes af en fotograf.

Det samme mente prosektorerne Julius Engelbreth-Holm fra RH og Lorentz Heerup, Frederiksberg hospital

Richard Ege anså at "Biokemikeren er den rette Sagkyndige". Han kunne ikke "fremstilles som fuldstændig Ignorant"

Noget lignende mente Knud Ove Møller, professor på farmakologisk institut. Det var "ubehageligt i aften at høre lægerne rost paa kemikernes bekostning. I øvrigt ville lægen blive ubehjælpelig diletant som kemiker".

Ejnar Meulengracht, professor på BBH, ville "til det yderste sætte sig imod at afgive mindste Smule af sit Laboratoriums Omraader til Fordel for et Centrallaboratorium, tværtimod faa det udvidet" og det samme mente Professor Mads Siggaard-Andersen, KASG. Skulle det mod alle odds alligevel ske, ville Meulengracht bestemt foretrække en kvindelig biokemiker.

O. M. Henriques fra Finsenlaboratoriet sagde "...at den ansvarshavende efter Loven skal være Læge er givet, og derfor naturligt ansvarshavende og Chef".

Blandt andet for at "bremse op for et stort Antal Prøver". (årsproduktionen var i 1941 77 000 analyser).

Erik Warburg, professor i intern medicin på RH syntes en læge, men 12-15 års uddannelse var dog vist for meget. Løn som en røntgenoverlæge.

Medicinaldirektøren gik ind for Diagnosestationer ledet af en læge. Her kunne de praktiserende læger få stillet diagnoser på henviste patienter.

Det var så det. I mange år.

Poul Bjørnedahl Astrup er født den 14. august 1915 i Sønderborg pr Ugelev i Thy.

Cand. med. fra Københavns Universitet i 1939 og dr. med. i 1944 på en disputats om heparinundersøgelser. Fik speciallægeanerkendelse i klinisk kemi og laboratorieteknik i 1948.

Efter ansættelser på institutter, medicinske og diverse andre afdelinger, blev han i foråret 1952 udnævnt til laboratorieforstander på Blegdamshospitalet.

I slutningen af juli 1952 udbrød en poliomyelitis epidemi i Danmark. Mange patienter fik hæmmet eller ophævet respirationsevne på grund af bulbær paralyse. Der kom op til 10 patienter om dagen til Blegdamshospitalet, der kun rådede over 2-3 kyradsrespiratorer eller "Jernlunger"; store metaltanke, patienten kunne lægges ind i, som ved over og undertryk sikrede respirationen. Patienterne døde trods behandling.

Bjørn Ibsen, tilfornet anæstesi-læge på bl.a. RH, fremførte straks, at grunden var, at der forelå en kul-dioxidretention. Han fik derfor oprettet hold, der gav manuel overtryksventilation.

Poul Astrup, nyudnævnt laboratorieforstander, blev hjemkaldt fra ferie og gik i gang med at udarbejde en analysemetode, der kunne skelne mellem en respiratorisk og en metabolisk alkalose. Det lykkedes.

De to's indsats reddede mange patienters liv; og det var et stort gennembrud for den kliniske kemi som speciale.

På Rigshospitalet var der talrige laboratorier, idet der til professor og overlægekontor hørte toilet, bad og et laboratoriumrum. I de fleste af disse beskæftigede man sig med fysiologiske undersøgelser, f.eks. fonocardiografi, isotoptracerundersøgelser, intracardialt tryk, bækkenfunktion med videre.

Klinisk kemi var primært i Medicinsk afdeling A, professor Brøchner-Mortensen; Karen Tygstrup, Medicinsk afdeling B, professor Erik Warburg; Anette Bylow.

Kirurgisk afdeling C, Dahl-Iversen; Kjeld Jørgensen, Kirurgisk afdeling D, Erik Husfeldt

1. oktober 1954 blev de 2 medicinske afdelingers laboratorier lagt sammen til et centrallaboratorium og Poul Astrup udnævnt til overlæge (fra 1964 professor i klinisk kemi og laboratorieeknik).

Personalet omfattede godt 20 personer herunder Karen Tygstrup og Annelise Konstantyner, begge ledende laboranter.

Efter nogle år blev også de kirurgiske laboratorier lagt ind under centrallaboratoriet. En af grundene til at det tog nogle år, var vist, at man ikke gerne så, at personalet i de 2 kirurgiske afdelinger fraterniserede.

Poul Astrups forskning i blodets syre-base status fortsatte på RH's centrallaboratorium. Det resulterede i videnskabelige arbejder og "Astrup-apparatet", som gav RH og dets kliniskkemiske afdeling et fornemt ry ude i verden og mange besøgende. Poul Astrup fik talrige æresbeviser; han afsluttede sin indsats i 1985 med bogen "Blodgassernes, syrernes og basernes historie" sammen med John W. Severinghaus(ref.2).

Fra at være et centrallaboratorium er det udviklet til speciallaboratorier for: immunologi, blodtypeserologi, klinisk biokemi, genetik, molekylær biologi, hæmatologi, thrombose og hæmostase, farmakologi og meget mere. Hvilken eksplosion på kun 50 år.

Og alle ønsker fra mødet i Lægeforeningen i 1942 er opfyldt.

Kvaliteten er sikret. Der er læger og ikke-læger som chefer i de kliniske laboratorier; Meulengracht's ønske om kvindelige biokemikere er opfyldt på det smukkeste, ligesom medicinaldirektørens forslag om diagnosestationer er opfyldt indenfor visse områder, f.eks. thrombose og hæmostase, molekylær biologi og genetik.

Jeg synes, billedet af Skolen i Athen, der viser de enkelte specialister koncentreret og fordybet i hver sit emne, alle i samme plan på Parnasset og under Apollons lette opsyn er en rimelig symbolik.

Jeg vil derfor lykønske klinisk biokemisk afdeling med 50 års fødselsdagen og endnu mere lykønske med den omfattende udvikling, der er sket fra centrallaboratorium til en hel buket af specialafdelinger.

Hjerteligt tillykke med det alt sammen.

Litteratur

1. Nordisk Medicin 77, 2822-2828; 1942
2. Astrup, Poul og Severinghaus, John W. Blodgassernes, syrernes og basernes historie 1985. ISBN 87-16-06518-2

Apply for samples and data from NOBIDA!

Pål Rustad, Ulrik Gerdes, Morten Pedersen.

- Do you need a selection of samples from a well-defined group of reference individuals?
- Do you need a substantial set of background data – other than age and gender?
- Do you want metrological traceable values?

Yes? – Consider applying to NOBIDA

The Nordic Reference Interval Project Biobank and Data base (NOBIDA) has been defined by NFKK as a project to compile the data, reference samples and control materials used by the Nordic Reference Interval Project 2000 (NORIP).

Purposes

The project aims to contribute to any reasonable project for the development of the clinical area in general, and in particularly to:

- Establish new reference intervals for various biochemical components, i.e. to extend the work of NORIP.
- Establish or verify traceability for measurement systems to the reference intervals found in NORIP. This can be done by use of the NFKK Reference Serum X.
- Study associations between biochemical variables and phenotypic traits and environmental influences.
- Study associations between biochemical variables and genotypes (by use of the buffy coat samples)
- Store new information related to the reference samples, reference intervals and NFKK Reference Serum X.

What do we have?

Reference samples

From each reference individual there are 7 vials of 1 mL serum, 2 vials of 1 mL Li-heparin plasma and 1 vial of 1 mL buffy coat. If all laboratories registered in the biobank have submitted all requested

samples, there are a total of approximately 28.000 reference samples.

Control materials

Certified Reference Material:

- NFKK Reference Serum X: 2.484 vials of 5 mL

Reference materials used as controls in NORIP:

- NFKK Reference Serum P: Ca. 300 vials of 2,5 mL and about 1.650 mL in bulk.
- NFKK Reference Serum HIGH: 303 vials of 2,5 mL and about 1.400 mL in bulk.
- NFKK Reference Serum LOW: About 300 vials of 2,5 mL LOW and about 1.400 mL in bulk.

Data

- About 125.000 reference values from about 3.000 reference individuals for 25 of the most commonly requested quantities in clinical biochemistry: alanine transaminase, albumin, alkaline phosphatase, amylase, amylase pancreatic, aspartate transaminase, bilirubins, calcium, cholesterol, creatine kinase, creatininium, γ -glutamyltransferase, glucose, HDL-cholesterol, iron, iron binding capacity, lactate dehydrogenase, magnesium, phosphate, potassium, protein, sodium, triglyceride, urate and urea (carbamide).
- About 75.000 measurement values for the same quantities in the control materials mentioned above.
- Detailed information on each reference individual and measurement system.

Charges

Samples and extracts from the database can be obtained for free, but it will be necessary to also request Reference Serum X, High, Low and P to be measured along with the reference samples.

The current prices are shown in the table below.

VITROS®

Do More. For Life.

How do I do more
testing while under
constant **cost**
containment pressure?

the answer is **simple**

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

Norway: Ortho-Clinical Diagnostics, Johnson & Johnson, Nesbruveien 75,
N-1375 Billingstad, Norway. Tel: + 47 66 98 19 00

Sweden: Ortho-Clinical Diagnostics, Johnson & Johnson AB, Staffans väg 2,
S-191 84 Sollentuna, Sweden. Tel: + 46 8 626 2200



Ortho-Clinical Diagnostics

a Johnson & Johnson company

Reference materials	
1 vial of NFKK Reference Serum X	DKK 900
1 vial each of NFKK Reference Serum X, High, Low and P	DKK 2.100
Reference samples, 3 vials X, 1 vial each of High, Low and P	DKK 6.000

The prices are ex VAT and shipping costs, but including administration fees etc.

All except the last set are ordered from the national external assessment organisation (Denmark: DEKS, Finland: Labquality, Iceland: ISML, Norway: NKK, Sweden: EQUALIS). The set with reference samples and control materials are shipped from DEKS if the application to NOBIDA is granted.

Background

The samples and control materials are stored in a biobank run by DEKS at Herlev University Hospital, Herlev, Denmark. The database is run by Pål Rustad at Først Medical Laboratory, Oslo, Norway.

NFKK has appointed a NOBIDA committee to handle applications for samples and data. The members are Ulrik Gerdes, Århus; Jón Jóhannes Jónsson,

Reykjavik; Veli Kairisto, Turku; Arne Mårtensson, Uppsala; Pål Rustad (chairman), Oslo.

Information on NOBIDA and application form for data and samples are available at the NORIP home site – <http://furst.no/norip> and questions about NOBIDA will be answered by Pål Rustad (E-mail: prustad@furst.no, telephone: +47 22909554).

References

1. Nordic Reference Interval Project Bio-bank and Database (NOBIDA): a source for future estimation and retrospective evaluation of reference intervals. Rustad P, Simonsson P, Felding P, Pedersen M. Scand J Clin Lab Invest 2004; 64, 431-438



Island. Foto: Ingunn Torsteinsdottir.

Kvalitetsutvecklingsprojekt i baltländerna och NV Ryssland

Anders Kallner

Karolinska universitetssjukhuset e-post: anders.kallner@kirugi.ki.se



Redan när Berlinmuren föll och Sovjetimperiet skakade i sina grundvalar och småningom störtade samman i ett moln av damm och krossade förväntningar hade vi försiktigt inlett ett samarbete med i första hand Estland. Målet var till en början endast att lära känna förhållanden, människor

och kollegor där. Detta var 1989 och det var svårt att ens få visum. Vanligen kunde jag åka båt till Tallinn och få dagsvisum dvs. man lämnade sitt pass och fick ett sovjetiskt i utbyte, fartyget låg kvar i hamnen under natten och alla var tvungna att återvända till fartyget. Vid inpasseringen fick man tillbaka sitt eget pass. Förhållandena iland var kaotiska och nöden stor på alla områden. Våra resurser var mycket begränsade och med samma filosofi som den Åke givit uttryck för nedan försökte vi endast i undantagsfall bidra med konkreta insatser. Vi kom emellertid fram till att det vore angeläget att ordna en kongress i Baltikum bl a för att öka kontaktytorna med den omvärld som då började skymta fram över horisonten. Vi lyckades finna intresserade kollegor i Lettland och Litauen och i en serie av möten i Tallinn och Tartu planerades en kongress till hösten 1991 i Tartu. Direkt efter frigörelsen var den baltiska identiteten eftersträvad för att markera mot Ryssland, något som i efterförloppet visat sig vara en något konstlad sammanhållning. Länderna och deras befolkning har i själva verket mycket litet gemensamt, varken etniskt, språk, kultur eller historia.

Bara några veckor innan kongressen skulle hållas utbröt den välkända revolutionen i Sovjetunionen i vilken man försökte störta Gorbatjov och vi föredrog i det osäkra läget att skjuta kongressen till februari 1992 och förlägga den till Tartu, Estlands då enda stad med ett universitet. Universitetet grundades av Gustav II Adolf 1632 och har som vänort bl a Uppsala Universitet som donerat en staty av G II A.

Till kongressen kom ett drygt hundratal deltagare från alla länderna och en stark delegation från Sverige. Kongressen var en stor framgång och förarbetet liksom kongressen och mångas deltagande finansierades i huvudsak genom Stiftelsen Clinical Chemistry Lookout.

Under kongressen skapades också en samarbetsgrupp, Baltic Association for Laboratory Medicine, BALM med uppgift att samordna gemensamma strävanden i de tre länderna och anordna kongresser vart annat år i ett rullande schema. Samarbetet har inte blivit vad jag hoppades på, huvudsakligen beroende på att vi inte klarat att skapa en vetlig ekonomi. Bakgrunden till detta är att inget av länderna tillåter att en internationell verksamhet registreras eller öppnar ett konto i landet med mindre än att verksamhetens ledning består av minst 51 % 'egna'. Eftersom det är tre länder som vill vara lika representerade har det visat sig vara en omöjlig uppgift. Förhoppningen är att denna diskriminerande lagstiftning skall ändras i samband med inträdet i EU. Kongresserna har emellertid ordnats planenligt:

1. Tartu (Estland) 1992
2. Vilnius (Litauen) 1994
3. Jurmala/Riga (Lettland) 1996
4. Tartu (Estland) 1998
5. Vilnius (Litauen) 2000
6. Riga (Lettland) 2002
7. Pärnu (Estland) 2004.

Det har varit glädjande att se hur kongresserna utvecklats från ett fullständigt hemsnickrat program med stencilerade dokument och abstrakthandlingar, en blygsam utställning och kaffepauser baserade på medfört kaffe, te och kakor till glättade program, omfattande utställningar och en trygg ekonomi med flera hundra deltagare. De första vetenskapliga programmen var 'sökande' men nu är både plenarföredrag och övriga aktiviteter på en internationellt konkurrenskraftig nivå. Vanligen har ett hundratal

posters skickats in vilket speglar dynamiken och ambitionen hos våra kollegor. Genom att BALM omfattar laboriemedicin blir ämnesvalet bredare än vi är vana vid i Norden och så har t ex mikrobiologi och genetik givna platser i programmet.

Laboratorierna i baltländerna har utvecklats explosionsartat i takt med den allmänna utvecklingen i länderna. Från en sovjetisk standard motsvarande vår på 30- och 40-talen finns nu modern utrustning, provtagning med modern teknik, LIS och upprustade lokaler på de flesta större sjukhus. Ackreditering har nått långt, främst kanske i Lettland där alla primärvårdsenheter är inlemmade i ett kvalitets-system med adekvat dokumentation. Detta arbete har främst utförts av en enda person, dr. Silvija Zaharane, som dessvärre nu lämnat specialiteten för andra uppgifter. I första hand använder man EN/ISO 15189 liksom i de flesta länder där SWEDAC:s konserverande ideologi inte varit märkbar.

Naturligtvis lider sjukvården i baltländerna, som all sjukvård, av bristande resurser. Liksom i Norden har administratörer och utredare ett gott öga till laboratorier och där liksom här är det en kamp att få del av kakan. I kvalitetsarbetet har vi haft som en utgångspunkt för våra ansträngningar att åtminstone se till att IQC började användas rationellt. Bristen på kontrollmaterial var – och är – stor och kostnaderna belastande. Det fanns ingen tradition att registrera kontrollresultat som dessutom utförs sporadiskt dels i brist på kontrollmaterial dels för att spara reagens. Det var därför en utmaning att på några ställen introducera datorer och skapa en enkel mjukvara för att ta hand om registreringen. För att minska reagenskostnader introducerade vi tekniken att upprepa mätning av ett patientprov vid ett senare tillfälle och kräva att resultaten ligger inom vissa gränser. Styrkan i denna ansats ligger inte i statistiken utan i att etablera rutiner och jag tror att det var just vad vi uppnådde.

EQA infördes genom Labquality's subventionerade ansträngningar, men det är tveksamt om detta är en kostnadseffektiv åtgärd ens i utvecklingsskedet. Det kommer ju också en dag när kalaset måste finansieras av laboratorier själva!

Inom ramen för Clinical Chemistry Lookout har vi skapat en 'mailinglista' på samma sätt som

Diskussionsforum. Den kallas Baltic och har drygt 150 deltagare.

Utvecklingen av samhällets funktioner har också gått oerhört snabbt och det är min förhoppning att BALM och NFKK skall kunna närma sig varandra och öka det professionella utbytet. Forskningen inom vissa områden är väl så avancerad som i Norden och rutinsjukvården kanske mer 'evidens-baserad', modern och optimerad av de begränsade resurserna. Sjukvård och laboriemedicin borde ha en given plats i det Östersjöforum av tio länder som nyligen skapats på politisk nivå.

I samband med Åke Holmgårds intresse för Ryssland och S:t Petersburg i synnerhet har jag drivit en rad projekt tillsammans med Pavlov State Medical University (professor Vladimir Emanuel och Dozent Lina Khorovskaya) för att öka kvalitetsmedvetenheten på laboratorier. Med stöd från Östeuropakommitteen, norska Barents havfonden och Stiftelsen Clinical Chemistry Lookout har vi fört över ett antal datorer till laboratorier i S:t Petersburg och Murmansk – ett äventyr i sig – samt installerat lämplig mjukvara för IQC och interlaborativa jämförelser. Vi har också arrangerat flera kurser i statistik och kvalitetsarbete och börjat introducera kvalitetssystem i ISO-anda. Ryktet har nått mig att Moskva, med våra gamla vänner Vadim Menchikov och Vladimir Malachov i spetsen, har börjat – i rysk stil – att skriva ett centralt dokument om tillämpligheten av EN/ISO 15189 inom laboriemedicin i Ryssland. Vad som kan komma ut av det vågar jag inte ens sja om.

Vid varje besök – och det har varit mellan fyra och fem gånger per år – har vi ordnat föreläsningar i allsköns ämnen med laboriemedicinsk anknytning. I huvudsak har jag löpt igenom föreläsningsprogrammet för svenska medicinstudenter. Min erfarenhet är att kollegorna är utomordentligt duktiga i fysikalisk diagnostik. Det räcker långt men hungern efter alternativ är stor och tacksam att försöka mätta och kliniker kanske mer än laboriepersonal kommer till dessa föreläsningsserier. Språkproblemen är emellertid stora och även många års studier i ryska räcker dåligt för att ge en föreläsning på ryska. Föreläsningar och diskussioner måste därför i regel tolkas åt båda håll. Vi har också satsat

på att ge nyckelpersoner med intresse språkkurser och mitt intryck är att yngre kollegor i regel förstår engelska men ogärna använder det i tal men det finns ju kända – och uppskattade – medel att lossa tröga tungors bojar!

Projektet har också tillåtit att vi tagit med många medarbetare till kongresser och laboratorier i Europa och USA, bl.a. har vi nu fyra Galwas stipendiater i Ryssland och Baltländerna. Dessa stipendier är mycket värdefulla eftersom de under en period av fem år ger vederbörande ett fullt medlemskap i AACC. Modern litteratur är en bristvara på laboratorierna och biblioteken är allmänt undermåliga eller icke existerande och därför är Galwas stipendierna med tillhörande prenumeration på Clinical Chemistry en inkörsport till vetenskaplig litteratur för många. Under de senare åren har vi också lyckats få resestipendier för flera ryska kollegor till AACC:s och IFCC:S kongresser.

De projekt som genomförts har varit modeller för att visa hur man kan harmonisera mätresultat mellan laboratorier med relativt enkel och kostnadseffektiv 'split-sample' teknik. Vi arbetade t ex med Pavlov State Medical University laboratoriet som 'mentor' och harmoniserade ett antal primärvårds-laboratorier i S:t Petersburg. Det fick stort gensvar och när de preliminära resultaten blev klara fick vi objektiva argument för åtgärder allt från att byta ut repade och spruckna kyvetter eller felaktiga eller utgångna reagens till inköp av nya instrument och utbildning av personalen. Den traditionella externa kvalitetskontrollen hade inte påvisat några brister i laboratoriernas resultat.

Vår uppgift och ambition har naturligtvis inte varit att bedriva sjukvård i Ryssland men att visa att man med relativ små medel kan komma långt. Det tilltalar ryssens kynne, mästare på improvisationer som de blivit under sovjettidens nöd- och bristår. Tyvärr upplever man emellertid inte så sällan att korruption och revirstrider omöjliggör rationellt handlande. *Homo sovjeticus* utrotas inte med en generation och en utrotning förutsätter att det finns rimliga sätt att tjäna sitt levebröd på hederlig väg. Löneläget för alla kategorier på laboratorierna är mycket lågt och få om ens någon kan klara sig på ett enda arbete.

Jag har också haft förmånen att få föreläsa på de allryska kongresserna i Moskva. Teman har vanligen varit att presentera moderna diagnostiska strategier inom laboratoriemedicin och diskutera kvalitetsarbete. Fördelen med dessa framträdanden har varit att dessa kongresser samlar deltagare från alla delar av Ryssland vilka eljest kan vara svåra att nå.

Jag arbetar nu tillsammans med Moskva med målet att införa krav på CE-märkning av reagens och instrument inom sjukvården vilket skulle kunna ställa kvalitetskrav på den inhemska industrin och minska beroendet av utlandet men också eliminera många av de utländska minde seriösa aktörer och lycksökare, som opererar på den ryska marknaden.

Allt detta sammantaget har under det senaste decenniet givit mig mycken glädje, stimulans och många svåra utmaningar som den vardagliga verksamheten i svensk sjukvård inte kunnat bjuda. Något som i rikt mått uppväger uppoffringar i form av semesterdagar, kostnader och stundom rent fysiska umbäranden i mörker, smuts och kyla. Hos de flesta baltiska och ryska kollegor finner man en översvallande värme och gästfrihet och jag har fått många personliga vänner och bekanta mellan den 71:a och 56:e breddgraden och från Östersjön till långt bort i Sibirien! Jag är förmäten nog att också tro att vi med mycket små ekonomiska medel nått långt i att visa hur modern laboratoriemedicin fungerar under parollen 'hjälp till självhjälp', kunskapsöverföring och genom att skapa och visa upp inhemska modeller.

Samarbete mellan två sjukhus.

Åke Holmgård, Järngatan 6A, 662 33 Åmål.



Sedan cirka 10 år pågår ett samarbete mellan Barnsjukhus #3 i S:t Petersburg och Barn- och Ungdomskliniken vid Centralsjukhuset i Karlstad. Arbetet finansieras av Hälso- och Sjukvårdens Östeuropakommitté i Stockholm. Anslagen förvaltas av SFKK (vilket varmt rekommenderas !).

Samarbetet skall beskrivas i en kort sammanfattning.

Sjukvården och samhället är alltid nära integrerade i varandra, och därför skall även några allmänna synpunkter på levnadsförhållanden för vanliga rysar lämnas.

Sociala synpunkter

Medellivslängden för män är 58-60 år och för kvinnor cirka 68 år. Anledningen till den korta medellivslängden är framförallt olycksfall i arbetet, alkohol, tuberkulos och andra infektionssjukdomar.

Pensionsåldern för män är 60 år och för kvinnor 55 år. Röntgenläkare och personer från vissa riskyrken går i pension tidigare. Pensionerna är dock så låga, att många måste fortsätta arbeta efter uppnådd pensionsålder. Observera, att medellivslängden också innebär, att en stor del av de ryska männen uppnår aldrig pensionsåldern !

Cirka 20 % av befolkningen lever nära eller under fattigdomsgränsen. Många familjer lever i så kallade "kommunalja", framförallt i S:t Petersburg och Moskva. Detta innebär, att i till exempel en tre-rums-lägenhet kan tre familjer bo. En familj i varje rum, och sedan delar man på toalett, badrum och kök. Köken i äldre lägenheter är på 6-8 kvadratmeter.

Av tradition finns i ryska toaletter inte handfat, utan man tvättar händerna i badrummet efter toalettbesök.

Då köken är små, måste man ha kylskåpet i bostadsrummet.

Det finns även kvar äldre lägenheter, som från början byggts för flera familjer. Varje familj har ett rum, och sedan finns ett stort kök med 5-10 spisar. Varje spis delas av två familjer. I hela bostaden finns en toalett och ett duschrum.

Samtidigt skall dock nämnas, att nybyggda bostadshus har en standard, som närmar sig den västerländska.

Lönerna för anställda i offentlig tjänst är låga. Detta gäller sjukvårdspersonal, lärare, poliser och andra kommunalt anställda.

Exempel för läkare. En läkare tjänar till att börja med cirka 3 500 rubel per månad. Lönen höjs därefter regelbundet, så att efter 15 års tjänst blir lönen cirka 7 000 rubel per månad.

Inom vissa regioner, bland annat olje-områden, är lönen högre, upp till 15 000 rubel per månad.

En sjuksköterska med nattskift kan komma upp till 6 000 rubel per månad.

Personal inom vissa områden, bl.a. tuberkulos, har speciella tillägg.

En rubel motsvarar cirka 3:50 SEK.

Detta skall jämföras med de allmänna kostnaderna. Maten är något billigare än i Sverige.

Bostadskostnaderna stiger, och en ny lägenhet i S:t Petersburg kan kosta miljoner rubel i köp.

Kostnaderna för el, telefon m.m stiger regelbundet och snabbare än lönerna. Inflationen uppgår till över 5 procent årligen.

Pensionärer, militärer och barn reser gratis med allmänna lokala transportmedel. Man har dock gjort flera försök att ta bort denna förmån, men protesterna har varit för stora.

Sjukvårdsorganisation

Den ryska sjukvårdsorganisation upphör aldrig att förvåna. Det finns flera sjukvårdsorganisationer, som arbetar oberoende av varandra. I praktiken finns vattentäta skott mellan de olika organisationerna.

De stora är

- allmänna sjukvården med universitetssjukhus, länssjukhus och kommunala sjukhus
- militärsjukvården med egna sjukhus
- järnvägs-sjukhus, avsedda för enbart järnvägs-anställda.
- fängelsernas sjukvård. Ett fängelse i centrala S:t Petersburg är närmast att betrakta som ett sjukhus.
- mentalsjukhus.
- privata sjukhus.

I en stad av Karlstads storlek kan det finnas ett kommunalt sjukhus, ett militärsjukhus och ett sjukhus för järnvägspersonal. Denna organisation är dyrbar, framförallt nu när investeringskostnaderna i fastig och apparatur är så stora.

Varje sjukhus har jour för sina kliniker.

Förutom den slutna sjukvården finns polikliniker. Dessa kan vara stora med 30-60 läkare.

Väntetiderna till läkare är korta. Däremot är kontakterna mellan sluten och öppen vård inte så utbyggda som hos oss.

Det är vanligt i storstäderna, att jourhavande läkare kommer hem till patienterna vid mer eller mindre akuta tillstånd. Patienter med feber, får besök i hemmet av läkare. Personalen kallar systemet, att man arbetar på ambulansen.

I princip är sjukvården fri. I princip, därför att det kommer ofta extra kostnader. Så kostade till exempel en MR-undersökning i ett aktuellt fall 100 USD. (Vilket för en normalinkomsttagare är en stor kostnad).

Vid allvarliga sjukdomstillstånd är det vanligt, att en anhörig vistas hos patienten. Inom barn-sjukvården är det vanligt, att en anhörig (mor eller babuschka) vistas hos barnet.

Ryssarna byggde även speciella cancer-sjukhus. Jag har besökt ett av dessa, Pistojna, utanför S:t Petersburg. Sjukhuset är välutrustat med teknisk utrustning och i anslutning till sjukhuset finns även institutioner för forskning, till exempel i biokemi, fysiologi, patologi.

Utbildningen av läkare och sjuksköterskor är mycket bra, och ryska läkare är väl insatta i moderna

behandlingsmetoder, med undantag för språkkunskaper. De flesta ryska läkare talar endast ryska och kunskaperna i engelska är mycket bristfälliga. Läkarna är därmed i praktiken avstängda från utländsk litteratur och konferenser. Sjukhusen har vanligen inte pengar för prenumeration på utländska tidskrifter och resor till utländska konferenser. Dessa är för de flesta endast en dröm.

Samtidigt skall dock påpekas, att specialistläkare regelbundet går på kurser för att få behålla specialiteten, och detta medför att kunskaperna hålles på en godtagbar nivå.

En tendens de senaste åren är att man har har medel att investera i apparatur. Bland annat på kliniskt-kemiska laboratorier kommer automatiska instrument för rutinanalyser. Alla är importerade från väst, inklusive Japan. Jag har även sett ett ryskt-tillverkat halvautomatiskt instrument, men detta byggde på gammal teknologi.

Beslut om inköp sker vanligen inom sjukhusledningen eller högre upp i hierarkin. Laboratoriet har i allmänhet ingen insyn i val av instrument.

I S:t Petersburg finns två stora företag för tillverkning och försäljning av reagens till klinisk kemi. Dessa företag använder referensmaterial från väst. De ryska reagensen är naturligtvis billigare än de utländska (löneläget), och sjukhusen kan därmed lättare finansiera sådana inköp.

Jag har besökt några fängelser, och dessa har för oss en mycket låg standard. I varje rum (cell ?) vistades 35-40 personer. Det fanns ej egna britsar till alla, utan i några fall sov några personer i hängmattor. Tuberkulos-patienter vårdas skilda från andra fångar och tuberkulosen är ofta av resistent typ.

Ibland ges amnesti till intagna. Dessa är ofta hänvisade till "kommunala" bostäder. Därmed kan en resistent tuberkulos spridas till flera personer (inklusive barn).

I S:t Petersburg finns ett stort mentalsjukhus med cirka 2 000 vårdplatser. För svenska läkare kan vara intressant, att man har två vårdavdelningar för patienter med krigspsykos.

Aktuellt

Det är min uppfattning, att man absolut skall undvika uttrycket humanitär hjälp.

Humanitär hjälp ger ett intryck av förmyndarskap och blir lätt nedlåtande mot den som blir utsatt för denna verksamhet.

Den tiden är förbi, när man skickar gammal utrustning till andra länder.

Vårt motto är i stället kunskapsutbyte (knowledge transfer) i båda riktningarna. Det finns mycket att lära av den ryska sjukvården, bland annat om infektionssjukdomar som vi ännu inte sett i Sverige.

Den ryska sjukvården fungerar, vilket man inte alltid kan säga om svensk sjukvård !

Min ambition är inte att förändra den ryska sjukvården utan vad man önskat är att skapa kontakter mellan olika grupper av anställda.

Man kan även uttrycka det som att bygga broar mellan två olika kulturer.

Barnsjukhus

Sjukhuset är avsett för barn med infektionssjukdomar och ligger i centrala S:t Petersburg.

Antalet vårdplatser är cirka 300. Dessutom bedrivs en viss öppen vård.

Byggnaderna är dåliga, och enligt svenska förhållanden skulle de rivas. Pengar till reparationer finnes ej.

Jämfört med förhållanden i Sverige har man långa vårdtider. Man måste dock jämföra med de sociala förhållanden, som råder i Ryssland. Man kan inte skicka hem barn till exempelvis en ensamstående mamma, som bor i en "kommunalnaja".

Sjukhuset har följande avdelningar.

- Två avdelningar för barn med tuberkulos.
- En avdelning för gastrointestinala infektioner, inkl hepatit i olika former.
- En avdelning för barn med andningsproblem, vanligen astma. Denna avdelning har vårdtider som i Sverige.
- En social avdelning. Hit kommer gatubarn, som undersöks medicinskt och får eventuell behandling. Samtidigt erhåller de registreringspapper inkl inrikespass.

- En avdelning för nyfödda, som är positiva vid HIV-test.
- En avdelning för barn med missbruksproblem.

Några fallbeskrivningar ur journaler kan vara av intresse.

Flicka 8 år. Modern har 5 barn med 5 olika fäder. Flickan vägde 1 700 gram vid födseln och fick därför inte BCG-vaccin. Fadern dog i tuberkulos när flickan var späd. Hon kom till sjukhuset vid 4 års ålder med TBC-meningit. Fick hydrocephalus och shunterades. Behandlades med kemoterapi. Nu är hon aktiv, leker normalt och uppvisar inga tecken till oligofreni. Hon har dock inget hem att återvända till utan stannar på sjukhuset tills man ordnat plats på barnhem.

Pojke 5 år. Invandrare från Armenien. Fadern har TBC. Pojken kom till sjukhuset vid 2 års ålder med meningoencephalit. Shunterades men shunten fick tagas bort efter ett år. Behandlas med kemoterapi. Uppvisade tecken till oligofreni. Familjen har flyttat tillbaka till Armenien.

För barn med långa vårdtider har på sjukhuset organiserats en avdelning för lekterapi efter mönster från Karlstad. För närvarande arbetar där två terapeuter.

Laboratorier på Barnsjukhus

Vid sjukhuset finns laboratorium för klinisk kemi och ett laboratorium för mikrobiologi. Dessutom ligger inom sjukhusområdet ett viruslaboratorium, som får provmaterial från hela S:t Petersburg.

Vid kemiska laboratoriet arbetar läkare, laboranter och annan personal. Genomgående för all rysk sjukvård är att man har många läkare. En anledning är givetvis, att lönerna är så låga.

Laboratoriet har 3 läkare av totalt cirka 8 personer. Arbetsuppgifter för läkare är vanligt rutinarbete inklusive mikroskopering.

Vanliga rutinanalyser utförs manuellt. För oss ter sig metodurvalet något föråldrat.

Man utför till exempel cirka 40-50 sedimentundersökningar (utförs av läkare!) varje dag. Tymol görs som rutinprov.

Manuella fotometrar finns med kyvettvolym 2-4 mL.

Alla resultat skrivs för hand på långa listor. På vårdavdelningarna förs de in i patientjournalen manuellt. Skrivmaskin eller datorer förkommer ej, utan alla journaler är handskrivna.

På laboratoriet förs listor över resultat från analys av kontrollmaterial och man ritar diagram.

Reagenser köps som "kit" från ryska tillverkare (bland annat VITAL Diagnostics, som finns i S:t Petersburg). Med "kiten" följer material för interkontroller.

Ett nationellt system för kontroll med externa kontroller finns. Detta organiseras emellertid från Moskva och man kan fråga sig hur det fungerar, eftersom landet är så stort. Ett brev i Ryssland är inte fråga om dagar för leverans till mottagaren utan veckor !

Personal från laboratorierna har möjlighet att regelbundet gå vidareutbildningskurser i klinisk kemi. Det finns även en uppsjö av handböcker för klinisk kemi.

Det är dock stora skillnader inom den offentliga vården. Inom S:t Petersburg finns även Barnsjukhus #5, där laboratoriet är bättre utrustat med bland annat en Hitachi maskin. Då jag besökte sjukhuset

måste laboratoriet ha tillstånd av sjukhusdirektören, innan jag fick komma!

Sammanfattning

Sjukvården i Ryssland fungerar även om metoderna för oss ter sig föråldrade. En vinter blev Barnsjukhus #3 utan el i tre dygn. Sjukhuset fungerade dock hjälpligt trots detta. Vi kan tänka oss hur svensk sjukvård skulle fungera utan elström !

Genomgående är också, att personalen är oerhört engagerad i vården och att man försöker göra allt för sina patienter.

Läkare, sjuksköterskor, laboranter med flera gruppen från Sverige har besökt Barnsjukhus #3 i S:t Petersburg och lika många personer från S:t Petersburg har besökt Karlstad.

Ett gott råd: Besök inte Ryssland den 8 mars ! Denna dag är den internationella kvinnodagen, och den firas över hela Ryssland. Alla damer skall få blommor. Priserna på blommor stiger under dagen (kapitalism!) och man kan i värsta fall bli utan blommor till sin dam. Det kan bli dyrbart på många sätt!

Om någon vill besöka ett sjukhus, står jag gärna till hands med kontakter.



Island. Foto: Ingunn Torsteinsdottir.

Doktorgrader

Ansvarlig: Palle Wang (pwang@vs.vejleamt.dk)

Hormone replacement therapy among postmenopausal women: Effects on the haemostatic system

Jonna Skov Madsen; afdelingslæge ved Klinisk Biokemisk Afdeling, Odense Universitetshospital, Danmark. E-mail: jonna.skov.madsen@ouh.fyns-amt.dk
Ph.d. afhandling fra Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Syddansk Universitet, 2004.
Vejledere: Overlæge Søren Risom Kristensen, professor Jørgen Jespersen, overlæge Jørgen Gram og professor Kaare Christensen.



De fleste kvinder i den vestlige verden lever i dag mindst en tredjedel af deres liv efter menopause, og på verdensplan er der millioner som i denne livsfase anvender *Hormone Replacement Therapy* (HRT) med enten ren østrogenhormon eller østrogenhormon kombineret med gestagen (progesteron). Derfor er betydningen af HRT på kvinders helbredsforhold af stor sundhedsmæssig betydning.

HRT er en velbegrunder og effektiv behandling til lindring af det klimakterielle syndrom som nogle kvinder generes af, men den udbredte anvendelse af HRT har også været betinget af, at mange kvinder har fået behandlingen med en forventning om, at den ville have en forebyggende effekt overfor osteoporose og iskæmisk hjerte-kar-sygdom (IHS). Eftersom IHS er den førende dødsårsag for kvinder i mange vestlige lande blev netop antagelsen af at HRT kunne forebygge IHS tillagt stor betydning, massivt støttet af epidemiologiske studier,¹ dyrekspperimentelle undersøgelser og studier der undersøgte virkningen af HRT på surrogat effektmål.² Det var derfor en overraskelse da store randomiserede kontrollerede undersøgelser ikke kunne demonstrere den forventede gunstige effekt af HRT på IHS, hverken som sekundær^{3,4} eller primær^{5,6} profylakse, men tværtimod så ud til at medføre en øget forekomst af IHS tidligt efter opstart med HRT i form af østrogenhormon kombineret med gestagen.

Ph.d.-afhandlingen er baseret på 5 delarbejder der har det overordnede formål at undersøge langtidseffekten af HRT på udvalgte kardiovaskulære risikofaktorer eller

risikomarkører indenfor det hæmostatiske system, og samtidig vurdere eventuelle genotype specifikke effekter og indflydelsen af rygning på disse risikofaktorer og/eller risikomarkører.

Studiepopulationen bestod af 719 kvinder, der 5 år forinden i *The Danish Osteoporosis Prevention Study* (DOPS-studiet)⁷ var blevet randomiseret til HRT eller ingen behandling. Data-analyse blev hele vejen igennem foretaget både i henhold til *intention-to-treat* og i henhold til *per-protokol*. *Resultater*

HRT var associeret med nedsatte koncentrationer af fibrinogen,⁸ homocystein (Hcy)⁹, tissue factor pathway coagulation inhibitor (TFPI)¹⁰ og en gunstig fibrinolytisk profil (højere tissue plasminogen activator (t-PA) aktivitet, lavere plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) aktivitet og PAI-1 antigen).¹¹ Disse effekter var af samme størrelsesorden hos kvinder der modtog rent østrogenhormon og de der modtog en behandling med østrogenhormon kombineret med gestagen. Koagulationsfaktor VII (FVII) var ikke påvirket af kombinationsbehandlingen, mens den rene østrogenbehandling medførte forhøjede værdier af FVII.¹² Ingen effekt af HRT blev fundet på thrombin activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI).¹⁰

Virkningen af HRT var ens indenfor alle de undersøgte genotyper af methylenetetrahydrofolate reductase -677T/C, PAI-1 -675(4G/5G), t-PA intron8ins311 og TFPI -287T/C polymorfierne. Den fibrinogen reducerende effekt af HRT blev kun fundet i GG genotypen af fibrinogen -455G/A polymorfien. De forhøjede værdier af FVII, der var fundet associeret med ren østrogenbehandling blev kun fundet hos kvinder homozygote for det hyppige P0 allel i FVII -323ins10 polymorfien, homozygote for det hyppige R535 allel i FVII R/Q353 polymorfien eller homozygote

»My biggest POCT challenge?
I want a blood gas analyzer
that I don't waste my time
worrying about.«



ABL800 **FLEX**

Every hospital's testing needs are unique. That is why Radiometer offers the most flexible blood gas testing solutions in the industry. We understand that you demand more than just an analyzer. You demand a comprehensive testing solution that gives you the freedom to focus on patient care.

The **ABL800 FLEX** is a testing solution that includes Radiometer's most advanced blood gas analyzer along with our FLEXCARE customer care program and FLEXPAC accessories package.

The **ABL800 FLEX** helps you improve efficiency in the sample measurement process – you only have few manual steps to go through in order to obtain and process your tests results. This ensures optimal quality, secure and easily available data, correct billing and more time for patient care.

For further information please contact us



Denmark
Radiometer Danmark A/S
Valhøjs Allé176
DK-2610 Rødovre
Tel: +45 38 27 28 29
Fax: +45 38 27 27 12
www.radiometerdanmark.dk

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
Lemminkäisenkatu 20
FIN-20520 TURKU
Tel: +358 201 226 600
Fax: +358 201 226 601
www.triolab.fi

for H6H6 genotypen i FVII intron7(37bp)_n polymorfien. HRT var associeret med lavere koncentrationer af TAFI hos homozygote for det sjældne TAFI -438A allel. Rygning modvirkede effekten af HRT på fibrinogen og FVII.

Samlet set var HRT associeret med en gunstig effekt på den fibrinolytiske profil, og med gunstige lavere koncentrationer af fibrinogen og homocystein, mens det nedsatte niveau af TFPI og forhøjelsen af FVII (ved den rene østrogenbehandling) var potentiel skadelig. Nogle effekter var genotype-specifikke, og rygning modvirkede virkningen af HRT på fibrinogen og FVII. Hvilken relativ betydning for risikoen for IHS som disse HRT associerede ændringer måtte medføre er vanskelige at vurdere, og kan ikke bedømmes på basis af disse studier. Forskellige HRT regimer vil desuden have varierende effekter på den metaboliske risikoprofil for IHS, ligesom interaktioner med genetiske, miljømæssige og individuelle faktorer kan være vigtige faktorer. Derfor må et mål for fremtidige studier være at undersøge effekten af *forskellige* HRT behandlinger (type, dosis, administrationsform) hos *forskellige* kvinder (alder, genetik, livsstil, præeksisterende sygdom) på *forskellige* intermediaære effektmål, for derigennem at opnå øget indsigt i fundamentale biologiske mekanismer og effekter, der kan danne basis for etablering af kliniske studier, der sætter os i stand til i højere grad at målrette behandlingen hos postmenopausale kvinder.

1. Hu FB, Grodstein F. Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease: the epidemiologic evidence. *Am J Cardiol* 2002; 90:26F-29F.
2. van Baal WM, Kooistra T, Stehouwer CD. Cardiovascular disease risk and hormone replacement therapy (HRT): a review based on randomised, controlled studies in postmenopausal women. *Curr Med Chem* 2000; 7:499-517.
3. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280:605-13.
4. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, Cauley J, Grady D, Haskell W, Knopp R, Lowery M, Satterfield S, Schrott H, Vittinghoff E, Hunninghake D. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/

progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288:58-66.

5. Women's Health Initiative Steering Committee. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288:321-33.
6. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291:1701-12.
7. Mosekilde L, Hermann AP, Beck-Nielsen H, Charles P, Nielsen SP, Sorensen OH. The Danish Osteoporosis Prevention Study (DOPS): project design and inclusion of 2000 normal perimenopausal women. *Maturitas* 1999; 31:207-19.
8. Madsen JS, Kristensen SR, de Maat MPM, Abrahamsen B, Rejnmark L, Brixen K, Gram J, Christensen K, Jespersen J. No Effect of Long-term Hormone Replacement Therapy on Fibrinogen Level in Smoking Women: A Randomized Controlled Study. Manuscript.
9. Madsen JS, Kristensen SR, Klitgaard NA, Bladbjerg EM, Abrahamsen B, Stilgren L, Jespersen J. Effect of long-term hormone replacement therapy on plasma homocysteine in postmenopausal women: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:33-9.
10. Bladbjerg EM, Madsen JS, Kristensen SR, Abrahamsen B, Brixen K, Mosekilde L, Jespersen J. Effect of Long-term Hormone Replacement Therapy on Tissue Factor Pathway Inhibitor and Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor in Healthy Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Study. *J Thromb Haemost* 2003; 1:1208-14.
11. Madsen JS, Kristensen SR, Gram J, Bladbjerg EM, Henriksen FL, Gram J, Christensen K, Jespersen J. Positive impact of hormone replacement therapy on the fibrinolytic system: a long-term randomized controlled study in healthy postmenopausal women. *J Thromb Haemost* 2003; 1:1984-91.
12. Madsen JS, Bladbjerg EM, Gram J, Hermann AP, Brixen K, Rejnmark L, Jespersen J, Kristensen SR. Effect of Long-term Hormone Replacement Therapy and Polymorphisms in the Factor VII Gene on Coagulation Factor VII: A Randomized Controlled Study in Healthy Postmenopausal Women. Manuscript.

Redaktionskomiteen for Klinisk Biokemi i Norden:

Hovedredaktør: Palle Wang · Tryk: Clausen Offset

Danmark	Overlæge Palle Wang Klinisk Biokemisk Afdeling Vejle Sygehus DK-7100 Vejle Telefon: +45 7940 6501 Telefax: +45 7940 6871 E-post: pwang@vs.vejleamt.dk	Norge	Overlege Tor-Arne Hagve Klinisk-kjemisk afdeling Rikshospitalet N-0027 Oslo Telefon: +47 2307 1071 Telefax: +47 2307 1080 E-post: tor-arne.hagve@rikshospitalet.no	Island	Avdelingsläkare Ingunn Torsteinsdóttir Department of Clinical Biochemistry Landspítali - University Hospital Hringbraut IS-101 Reykjavik Telefon: 354 543 5033 Telefax: 354 543 5539 E-post: ingunnth@landspitali.is
Danmark	Overlæge 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 18 6114271 Telefax: +46 1855 2562 E-post: anders.larsson@akademiska.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 Universitetscentral sjukhus HUCS Laboratoriediagnostik Kvinnokliniken Haartmangsgatan 2 FIN-00290 Helsingfors Telefon: +358-9-471 61457 Telefax: +268-9-4717 4806 E-post: henrik.alfthan@hus.fi				

Se også KBN's hjemmeside: www.kkno.org

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 vitenskapelige ansvar for Scandinavian Journal of Laboratory and Clinical Investigation (SJLCI), har ansvar for utgivelse av Klinisk Biokemi i Norden, og står bak arrangement 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 Ihalainen (Helsinki), Leifur Franzson (Reykjavik), Ingunn Thorsteinsdóttir (Reykjavik), 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/vancouver.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.

IMMULITE 2500 designed straight from the heart

CK-MB
Troponin-I
Myoglobin
Homocysteine
hsCRP
D-dimer *
NT-proBNP *



** under development*

IMMULITE
2500

New!



**Diagnosis
Productivity
Cost Efficiency**



DPC Scandinavia

A company on the move

DPC

Sweden

+46 31 86 64 00
dpcmoelndal@dpc.se

Denmark

+45 70 20 01 45
info@dpcweb.dk

Norway

+32 32 24 32 24
general@dpc.no

Finland

+358 9 3434 960
info@dpconline.no

Estonia

+372 606 27 50
info@dpc.ee

Latvia

+371 7 840 255
info@dpc.lv

Lithuania

+370 52 343 665
info@dpc.lt