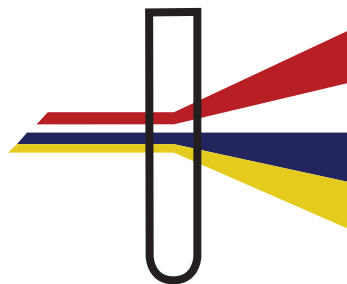


# Klinisk Biokemi i Norden



Nordisk Forening for Klinisk Kemi



Nr. 3, vol. 19, 2007

---

Varför ökar antalet analyser . . . . .	4
<i>Ingunn Torsteinsdottir</i>	
Nytt från NFKK . . . . .	8
<i>Jarkko Ihalainen</i>	
Norsk Selskap for Medicinsk Biokemi . . . . .	9
Scientometriske metoder til måling af forskningsaktivitet og gennemslagskraft. . . . .	10
<i>Peter Ingwersen, Birger Larsen, Jens F. Rehfeld, Henrik. L. Jørgensen</i>	
Lange flyrejser, tromboiserisiko og tromboseprofylakse. . . . .	24
<i>Søren Risom Kristensen</i>	
Biochimica Clinica – quo vadimus? Den kliniska kemins framtid . . . . .	28
<i>Ulf-Håkan Stenman</i>	
Nyt fra IFCC Reference Systems for Enzymes (C-RSE) . . . . .	34
<i>Poul J. Jørgensen</i>	
Utbildning af biomedicinsk analytiker i Sverige . . . . .	36
<i>Anders Larsson</i>	
Disputats: En bedömning av säkerheten hos toremifen (Fareston®) med hjälp av patologiska studier på råttor . . . . .	40
<i>Stefan Karlsson</i>	

*Forsidebilledet: Sibeliusmonumentet, Helsingfors. Foto: Christoffer Löfhjelm.*

# Life is about making decisions ...



Why make compromises when you can have it all!

Let us help you when it comes to workstation consolidation.

You may already have one or more of Beckman Coulter's successful UniCel® instruments in your lab or on your wish list to meet your clinical chemistry or immunoassay testing needs – such as the UniCel DxC 800 Synchron® Clinical System or the UniCel DxI 800 Access® Immunoassay System.

But just plug in the radically innovative UniCel CTA\* and you'll be able to link both systems – performing chemistry and immunoassay testing simultaneously from a single point of sample entry. The UniCel DxC 880i\* will be the only system of its kind offering closed-tube sampling. By eliminating the de-capping and re-capping steps in the laboratory process, you will increase laboratory efficiency and enhance operator safety. Plus, the UniCel DxC 880i\* has

\* Under development

\*\* UniCel DxC 800 and UniCel DxI 800 available now

## UniCel DxC 880i\*



UniCel DxI 800

UniCel CTA\*

UniCel DxC 800

the highest immunoassay throughput in a consolidated workstation, which accelerates results reporting to physicians. Its onboard test menu – 120 assays – is the widest in the industry, eliminating the need for frequent reagent reloading.

The design architecture of the UniCel family of systems enables existing owners of UniCel chemistry and immunoassay systems an easy upgrade to the most powerful and complete workstation with zero compromises.

Make the right decision now and immediately benefit from our unique solution !\*\*

To learn more contact your Beckman Coulter representative or visit us at [www.beckmancoulter.com/dxc880i\\_eu](http://www.beckmancoulter.com/dxc880i_eu)

## Varför ökar antalet analyser?

*Ingunn Torsteinsdóttir*

Deltog EuroMedLab 2007 i Amsterdam i juni. En mycket innehållsrik, fin och väl organiserad kongress. Varför åka på kongresser när det mesta av informationen redan finns tillgänglig hemma via datorn? Det viktigaste är möjligheten att träffa kollegor inom samma område för att dela erfarenheter. Vi är få inom et relativt litet medicinskt verksamhetsområde. Speciellt för oss som arbetar på de mindre laboratorierna finns en uppenbar risk att bli isolerade.



Förutom kongressens fina vetenskapliga program, bjöd kongressen i Amsterdam på en verklig kraftsamling av diagnostikaföretagen, som hade en synnerligen uttömmande utställning av nya metoder och instrumentering.

Under kongressen hade jag tillfälle att samtala mer några kollegor på laboratorier i Danmark och Sverige, som hade samma erfarenhet som jag – antalet analyser på deras laboratorier ökar ständigt. På mitt laboratorium har vi tillförlitlig statistik över antalet analyser de sista tio åren, och vi har sett en konsekvent ökning varje år. Ett år hade vi en ökning med 15%, vilket jag lätt kunde förstå eftersom vi hade gjort en förhandling med primärvården i Reykjavik året innan och vi har sedan dess analyserat alla deras prover. De andra åren har vi haft en något mindre ökning.

### **Varför får vi ständigt flera prover?**

- På grund av de ständiga nerskäringarna lever de kliniska avdelningarna och primärvården under ständiga besparingskrav. Vissa av sjukhusets avdelningar reviderar därför sina beställningsrutiner för att passa avdelningens interna logistik på bästa möjliga sätt. Laboratoriet måste dygnet runt ta emot och analysera alla prover som skickats till oss och vi har ingen möjlighet att temporärt stänga delar av laboratoriet eller skicka proverna någon annanstans. I Reykjavik som på andra sjukhus har vi haft sammanslagningar av sjukhus och avdelningar. Antalet sängar har minskat och de kliniska avdelningarna har därför krav på påtagligt kortare vårdtider. Med säkerhet beställs paneler av analyser när patienten blir inlagd för att slippa tidsförluster i samband med tilläggsbeställningar senare under vårdtiden. Detta bidrar till kortare sjukhusvistelse för patienterna, och därmed till lägre totalkostnader även om laboratoriecostnaderna ökar något.

*(Fortsätter side 6)*



Can you picture running  
your lab without the most  
trusted analyzers?

We can't either.

**Proven Outcomes in Advancing Diagnostics.**

**ADVIA<sup>®</sup>, IMMULITE<sup>®</sup>, VERSANT<sup>™</sup>, and CLINITEK<sup>®</sup>**, the most trusted analyzers in diagnostics today, are now part of Siemens Medical Solutions Diagnostics' core portfolio of innovative instruments and assays. What's more, by combining the strengths of Bayer and DPC, along with Siemens' IT and imaging expertise, we're in the unique position to support early, specific, and more efficient diagnostic solutions to advance personalized healthcare. So, if you're wondering about our vision for diagnostics, let us fill you in. We're quite sure you'll like the picture.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

**Siemens Medical Solutions Diagnostics**

**SIEMENS**  
medical

(Fortsat fra side 4)

- Populationen blir i snitt äldre, och patienter med olika sjukdomar lever längre och har oftare multipla sjukdomar. Utredning av dessa patienter blir mer komplex och omfattande, vilket medför att antalet prover som skickas till laboratorerna ökar.
- Utvecklingen går vidare inom den kliniska kemien liksom inom medicinen i almänhet. Diagnostikaföretagen lanserar nya och bättre analyser, analysinstrument och logistik. Antigen helt nya analyser med nya användningsområden där vi inte tidigare har haft analyser inom vårt område. Exempel på detta är BNP (brain natriuretic peptide) som har visat sig ta en allt viktigare plats vid diagnosering av hjärtsvikt och dyspnea. I sista nummer av KBN hade vi en fin sammanfattning om BNP, skriven av professor Per Venge i Uppsala.
- Några analyser, t ex troponinerna, har under senare år visat sig ha en mycket högre sensitivitet



Foto: Ingunn Torsteinsdottir

och specificitet än tidigare analyser. Om vi tänker efter, då är det inte så många år sedan vi behövde använda relativt ospecifika analyser som ASAT och LD för att diagnostisera hjärtinfarkt.

- För ungefär 10 år började laboratorerna analysera CRP på sina stora analysatorer. CRP är en inflammations markör som stiger snabbt i plasma vid inflammation/infektioner. När CRP blev tillgängligt dygnet runt ökade antalet CRP analyser markant. CRP ger i vissa fall liknande information och sänkan, i andra fall mycket bättre information och i bland ger SR en annan information än CRP. Året 2006 analyserade vi i Reykjavik tre gånger fler CRP än året 1998. Under samma tidsperiod minskade antalet sänka analyser enbart med 37 %. När nya analyser marknadsförs, vilka har liknande indikationer och äldre analys/analyser, beställs då både den nya analysen och de äldre analyserna också?

Det finns säkert många olika förklaringar till ett ständigt ökat antal analyser. Förutsättningen av att labben kan ta emot det ständigt ökade antalet prover utan motsvarande kostnadsexplosion är bl a ökad automatiseringsgrad, större och effektivare instrument, samt en ökat elektronisk hantering av prover, remisser och svar.

För oss som arbetar inom den offentliga sektorn med fasta rambudgetar och ett ökat provinflöde, betyder nuvarande utveckling ytterligare krav på ökad kostnadseffektivitet. Det är därför avgörande att ha möjlighet att göra nödvändiga investeringar i ny teknik för informationsteknologi och automatisering inklusive de pre- och postanalytiska processerna. De stora omställningarna laboratorerna är uppe i eller står inför, är också helt beroende av personalens förändringsvilja, möjligheter och förmåga. Det också avgörande att kunna nyanställa unga personer till laboratorerna som kan gå i spetsen för den vidare utvecklingen.

Klinisk kemi är en mycket central och avgörande aktör i sjukvårdens diagnostik, uppföljning och logistik. Det är glädjande att vårt bidrag inte bara är konstant utan ökande, och att våra tekniska möjligheter att bemöta de ökande behoven ökar ständigt. Klinisk kemi kommer således även framgent att vara attraktiv specialitet att verka i, med omfattande klinisk betydelse och stora kliniska kontaktytor.

## OLA makes your life easier

- tailored pre-analysis to fit laboratory workflow

- Intelligent sample sorting to any rack type
- De-capping for selected analysis
- Aliquoting in up to seven additional tubes
- Easy sample tracking
- Automatic archiving
- Unsurpassed speed



# Nytt från NFKK

Jarkko Ihalainen



## **Diagnostics and European integration: a matter for meetings!**

During the last months we have seen another wave of merger and acquisition activity within the IVD industry. Even though all announced mergers have not been carried through, the last two years have been unusually

active for the mature industry supporting clinical laboratories with instruments and methods. Very recently we also heard news about an international merger of laboratory organisations directly affecting the Nordic area.

I suspect that this surge of industrial activity teaches us a lesson: we do not work in a mature industry. Even though we are not yet in the molecular wonderland of predictive and personalised medicine, modern information technology opens new horizons to integration between diagnostic specialities. The unholy marriage between radiology and clinical chemistry has been most discussed but personally I would imagine that in the short term we get more practical solutions in specialities with pre-existing interfaces. That means for example, that clinical physiology and clinical chemistry may join again (in computer systems at least) after a diaspora of some decades. Also bacteriology, virology and genetics have a common history and now this history is being repeated in reverse order when inventions in molecular genetics become tools for routine microbiology.

The American management guru Michael Porter has attempted to set a new agenda for healthcare in his book "Redefining health care" (HBS Press, 2006). Together with his colleague Elizabeth O.

Teisberg he urges actors in the healthcare arena to compete with the added value of therapeutic paths to patients. What might this mean to clinical laboratories?

A modern clinical laboratory serves a multitude of customers. In the case of small laboratories, the customers may be clinicians and patients only. Larger centralised laboratories have different types of organisation clients in addition to the person clients. When and if the organisations caring for the patients start competing with added value to patients, laboratories must step into that process and start defining their services not only in terms of metrology and economics but also using the languages of process engineering, social sciences and humanities.

All the above mentioned activity is being registered and followed up by many of us. But we need more. You can read the news from the Internet and professional press. Distributor representatives willingly take you somewhere to see applications. But it takes personal communication with a broad network of colleagues to make sense of all this and interpret the megatrends to practical solutions in your own laboratory.

It is very helpful if we share experience across national borders. Understanding Your own position may require comparison to another type of situation. The Nordic countries form a good area for sharing of knowledge because we have largely common ethical value sets and levels of technology but there are differences in language and the organisation of healthcare.

The organizing committee and the scientific committee of the XXXI Nordic Congress of Clinical Chemistry attempt to catch the spirit of the time and present the different themes of progress to the



congress participants. When composing the scientific programme we look into nanotechnologies, large scale genetics and the integration of "omics". All this must rest on a solid base of good professional practice of routine clinical laboratory work and it also involve leading clinical experts.

We integrate users and industry by the exhibition and satellite symposia. In addition to the sharing of Nordic knowledge, we look forward to bringing in experts from the Baltic area, Russia and beyond the Atlantic to tell us about their experience and vision.

Presently the preparations for the meeting (June 14th-18th, Helsinki Fair Center) are at their peak. The scientific programme is being finalised, companies decide on their participation and the networks of background support are woven by the organisation committee. It is very hard work but it is also very interesting. Staying awake long hours with the practicalities is easy, since we strongly believe that we can provide added value to congress participants by allowing them to meet each other and reflect their professional activities to the best global practice.

Den XXXI Nordisk mote för klinisk kemi hålls 14-18 juni 2008 i Helsingfors mässcentrum. Organisationskommittén önskar alla Nordiska kolleger och vänner hjärtligt välkomna!

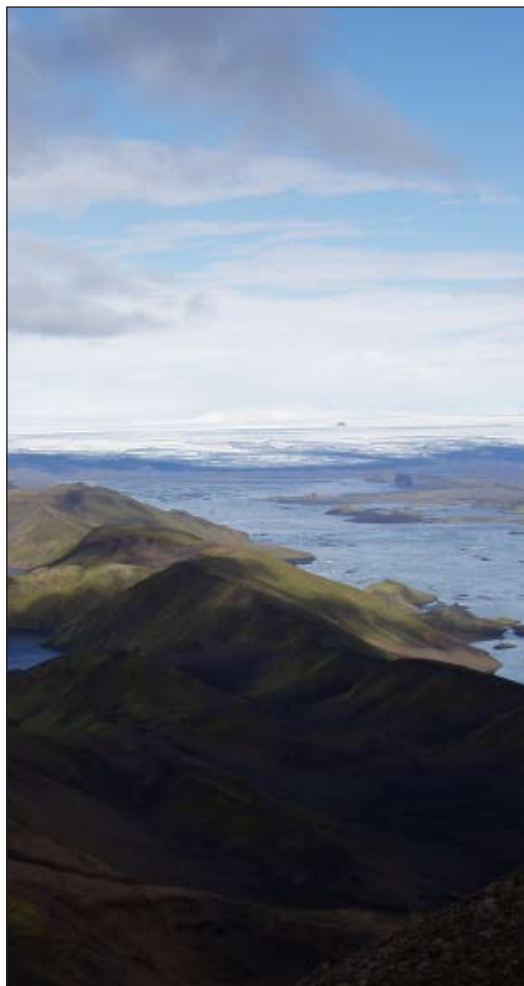
[www.nfkk2008.org](http://www.nfkk2008.org)

Den här årets "Helenekurs" håller på att börja på Östersjön då jag skriver detta kolumn. Vi stöder också starkt kursen i vetenskaplig kommunikation arrangerat av SJCLI som tar plats i januari - februari 2008 som nyligen annonserats. I augusti 2007 publicerades i CCLM nya rekommendationer från IFCC gällande glykohemoglobinanalyser och snart är det dags att besluta om det skulle vara skäl att åtgärda detta på nordisk nivå. Metrologiska sidan av klinisk biokemi är också fortfarande med i bilden och mätosäkerhetsprojektena pågår på olika håll med stöd från NFKK.

Det har skett vissa förändringar i NFKKs nordiska medlemorganisationer: flera föreningar har nya styrelsemedlemmar och norska kolleger har bytt namn på sitt organisation. Besök NFKK:s hemsida (<http://nc.ibk.liu.se/nfkk/>) och bekanta Dig med den uppdaterade läget...

## Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi

Generalforsamlingen i Norsk Selskap for Klinisk Kjemi og Klinisk Fysiologi (NSKKKF) har vedtaget at ændre navnet på selskabet til Norsk Selskap for Medisinsk Biokjemi (NSMB). Det engelske navn bliver The Norwegian Society of Medical Biochemistry.



Island. Foto: Ingunn Torsteinsdottir

# Scientometriske metoder til måling af forskningsaktivitet og gennemslagskraft<sup>1</sup>

Peter Ingwersen

Danmarks Biblioteksskole, Institut for Informationsstudier, Danmark

E-post: pi@db.dk

Birger Larsen

Danmarks Biblioteksskole, Institut for Informationsstudier, Danmark

E-post: blar@db.dk

Jens F. Rehfeld

Klinisk Biokemisk Afdeling, Rigshospitalet, Danmark

E-post: jens.f.rehfeld@rh.regionh.dk

Henrik. L. Jørgensen

Klinisk Biokemisk Afdeling, Bispebjerg Hospital, Danmark

E-post: hlj@dadlnet.dk



## Introduktion

Evaluering af forskning foregår *internt* som en naturlig del af forskningen selv på mange planer, f.eks. ved uddannelse, ansættelser, forfremmelser, tildeling af ressourcer, optagelse af artikler, tildeling af priser, etc. De senere år har der samtidig været tiltagende krav om *ekstern* evaluering af forskningen. Som påpeget af Christiansen og Foss Hansen (2, s.9) så har der "...i store dele af samfundet været en stigende tro på forskningsindsats som et vigtigt middel til løsning af væsentlige samfundsmæssige problemer..." Samtidig med at ressourcerne i den offentlige sektor er blevet knappere er der derfor et "...ønske om at sikre effektiv ressourcudnyttelse [og] at vide hvad man får for pengene..." Mens evaluering internt i forskningen ofte baseres på kollegial vurdering af kvalitativ karakter, f.eks. refereering, peer review og site visits, benyttes der i større og større grad kvan-

titative målinger ved den eksterne forskningsevaluering. I denne artikel giver vi en oversigt over de væsentligste kvantitative metoder til forskningsevaluering, herunder scientometriske metoder såsom publikations- og citationsanalyser, samt udvalgte eksempler på deres anvendelse.

At udføre citationsanalyser og lignende bibliometriske sammentællinger af publicerede forskningsartikler kaldes ofte 'Scientometri' – dvs. måling af videnskab. Scientometriske undersøgelser kræver som anden forskning stringens og kvalitetskontrol. Den almindelige antagelse er, at publikationsaktiviteten og -mønstre afspejler forskningsaktiviteten. Citationer antages at afspejle anerkendelse fra medforskere, som senere har gjort brug af den udgivne forskning – som en slags betaling. Nogle vil endda hævde, at citationer viser noget om forskningens kvalitet. Dette er nok at gå for langt i fortolkningen af citationers betydning – specielt udenfor de naturvidenskabelige områder. I stedet for kan man sige, at citationer viser *forskningens gennemslagskraft* eller synlighed. Man antager desuden, at de centrale citationsbaser Science Citation Index (SCI) og Social Science Citation Index (SSCI), samlede i Web of Science (WoS) fra Thomson/ISI, USA, viser

<sup>1</sup> Dele af denne artikel er tidligere publiceret i Ingwersen (1)

	C/P - Verden	C/P - DK	Citat. - V	Citat. - DK	Publ. - V	Publ. - DK
Biokemi Et Biofysik	8,82	8,67	1.198.166	13.202	135.854	1.523
Generel Et Intern Medicin	5,59	9,68	365.945	6.396	65.508	661
Molekylærbiologi Et Genetik	10,04	7,97	599.939	6.481	59.752	813
Statsvidenskab Et Off. Adm.	1,02	0,79	19.956	104	19.580	131
Total - alle fire fagkategorier	7,78	8,37	2.184.006	26.183	280.694	3.128

Tabel 1. Gennemslagskraft 1996-2000 pr. fag-kategori (C/P), for Danmark (c/p) samt citations- og publikationsantal for kategorierne vedr. verden og Danmark (Kilde: NSI, 2001)

et troværdigt billede af forskningssituationen i en given periode på (inter)nationalt, institutionelt og/eller disciplinniveau. Disse antagelsers rigtighed diskuteres ofte kritisk (1-4), herunder basernes dækningsgrad, som f.eks. for dansk sundhedsvidenskabelig forskning på internationalt artikelniveau er godt 90 % (5).

Scientometrien anvender forskellige kvantitative metoder, som traditionelt kaldes bibliometriske – altså 'bogmåling' – selv om man ikke mere kun tæller og analyserer publikationer i traditionel forstand, dvs. artikler, bøger eller patenter og deres citationer. Moderne datatyper, f.eks. elektroniske lænker til og fra web-sider<sup>2</sup> indgår i stigende grad. Som redskab for analyserne anvendes oftest de af Institute for Scientific Information (Thomson/ISI, USA) producerede citationsbaser, nævnt ovenfor, herunder afledte produkter som National Science Indicators (NSI), som i tabelform oplyser om mere end 100 landes indikatorer indenfor over 100 fagområder. Baserne er opbygget af kolossale mængder af tidsskriftsartikler – med tilhørende referencelister – fra flere end 6.000 internationale tidsskrifter udgivet fra midten af 1970-erne. Vi taler her om op mod hundrede millioner citationer, som er i omløb. Man skal her huske, at nogle videnskabelige felter har mange citationer i omløb på grund af stor publikationsaktivitet og særlig citationsadfærd, mens andre discipliner udviser et mindre citationsomfang – se Tabel 1. Det er derfor svært umiddelbart at sammenligne på tværs af faglige discipliner. Der er opstået flere alternative citationsindekser de senere

år, bl.a. Elseviers Scopus<sup>3</sup> og Google Scholar<sup>4</sup>. Selvom Scopus er et seriøst alternativ med bred dækning anvendes ingen af dem endnu i stor udstrækning til forskningsevaluering. Google Scholar er generet automatisk ud fra allehånde dokumenter indsamlet fra Internettet og ser ud ikke ud til i nærmeste fremtid at blive anvendelig for pålidelige analyser.

WoS, SCI og de andre citationsbaser fra ISI indekserer imidlertid ikke bøger og kongresbetretninger, hvorfor de humanistiske og visse samfundsvidenskabelige fag ikke kan anvende dem uden supplerende og kostbare manuelle analyser. Kun i fag, hvor det *videnskabelige tidsskrift* er det centrale forskningsformidlende medie, som i molekylærbiologi o.l., kan citationsbaserne anvendes som et sikkert analyseredskab. Man skal ligeledes være opmærksom på, at citationer afgivet i bøger, kongresbidrag og lokale tidsskrifter til de internationale centrale tidsskrifter i SCI *ikke* medtages i SCI. Dette skyldes, at disse publikationstyper ikke optages i indekset. Hvis det alene ønskes at udføre analyser af publikationsaktiviteten kan fagets domænedatabaser anvendes, f.eks. Medline/PubMed eller EMBASE inden for sundhedsvidenskab. Disse baser har ofte den fordel at den forskning der publiceres i regionale og nationale tidsskrifter som *Ugeskrift for Læger* kan indgå i analyserne, og at domænedatabaserne ofte har hensigtsmæssige og fin-kornede emneopdeling på artikelniveau. Dog skal man være opmærksom på at det som regel alene er førsteforfatterens adresse der registreres i domæ-

<sup>2</sup> Bibliometriske målinger af publikationsadfærd og informationsveje på WWW kaldes oftest 'Webometri', se (6) og (7).

<sup>3</sup> <http://www.scopus.com>

<sup>4</sup> <http://scholar.google.com>

(Fortsætter side 12)

(Fortsat fra side 11)

neddatabaserne, hvilket kan have konsekvenser for dataindsamling og analyse. ISIs citationsindekser har derimod adresser for alle forfattere.

Tabel 1 viser de ret store forskelle i citations- og publikationsmængder samt gennemslagskraft, som forekommer selv mellem beslægtede biomedicinske discipliner og i forhold til et samfundsvidenskabeligt område. Tallene kan også anvendes til at finde verdensandele, f.eks. at Generel & Intern Medicin udgør 1 % af verdensproduktionen, men modtager 1,7 % af citationerne. Heroverfor står Molekylærbiologi og Genetik med 1,4 % som verdensandel på publikationssiden, men blot godt 1 % af de modtagne citationer. Derfor den 20 % lavere gennemslagskraft for Danmark i relation til verden i dette område.

Nærværende artikel søger at give et indblik i de centrale scientometriske indikatorer, som kan udledes via publikations- og citationsmålinger. Artiklen berører også faldgruber, som man kan løbe ind i under analysearbejdet.

### Scientometriske Indikatorer og Faldgruber

Det er væsentligt først at gøre sig klart, på hvilket niveau analyserne skal foretages: (inter)nationalt, regionalt, institutionelt, afdeling/institut/center, eller forskningsgruppe. Naturligvis kan analyser ligeledes foretages alene på individ-niveau, men det siger sig selv, at der er store etiske problemer og situationsbestemte faktorer forbundet med denne analysetype. Individuelle analyser indgår naturligvis på højere aggregeringsniveauer, hvor individerne beholder deres anonymitet.

De primære scientometriske indikatorer er:

1. *Publikationsandel* i forhold til landet og/eller faget (= verden) som helhed. Se Tabel 1, p/P;
2. *Citationsandel*, se Tabel 1, c/C;
3. *Gennemslagskraft* for enheden under analyse, dvs. c/p, se Tabel 1;
4. *Gennemslagskraft* for enheden – set i forhold til gennemslagskraft for:
  - a. faget (=verden) som sådan: (c/p) / (C/P), Tabel 1;
  - b. andre lignende enheder, f.eks. laboratorier i andre universiteter og lande;
  - c. et højere aggregeringsniveau, f.eks. universitetet og landet som helhed;
  - d. andre sammenlignelige enheder, f.eks. de anvendte tidsskrifter.

Indikatorerne kan alle laves som tidsserier og sættes i forhold til økonomiske og andre ressourceprægede forhold: antal VIP, sengepladser, forskningsmidler, o.l.

*Sekundære indikatorer* kan f.eks. være:

1. *Antallet af forfattere* pr. artikel over tid, samt deres geografiske og institutionelle tilhørsforhold. Denne indikator informerer om (inter)nationalt samarbejde;
2. *Andelen af artikler citeret mindst én gang pr. tidsenhed*. Denne indikator oplyser om omfanget af forskningen, som rent faktisk anvendes af andre forskere over et bestemt tidsrum;
3. *Videnskapsportens spredning* over citerende lande og fagområder;
4. *Videnimportens spredning* over citerede lande, fag og tidsrum (forældelse)

Der er mange flere muligheder, f.eks. ved at inddrage produkter som patenter, licenser o.l. eller ved at se på webometriske indikatorer, f.eks. tyngden af indlænker til en enhed. Lænker har dog ikke samme betydning som videnskabelige citationer grundet manglen på konventioner ved skabelse af lænker.

Fælles for alle indikatorer er dybest set anvendelsen af de grundlæggende publikations- og citationstællinger. Derfor er kvaliteten heraf afgørende. Det er ofte her faldgruberne indfinder sig. For eksempel spiller navneformer for forskerne, institutionerne og tidsskriftstitler en stor rolle. Der er ingen såkaldt navneformskontrol i citationsbaserne for personer, universiteter eller citerede tidsskrifter. Kun de publicerende tidsskrifter kontrolleres. Dette indebærer, at de former for forfatter- og tidsskriftsnavne, med eller uden initialer og forkortelser, som oprindeligt blev anført i en artikel og dens litteraturhenvisninger, videreføres i indekserne. Samme problem optræder ofte i de officielle årsberetninger fra danske universiteter, se eksempler i (5).

### Eksempler på publikationsanalyser

Publikationsanalyser er ofte forholdsvis enkle i forhold til de mere avancerede indikatorer baseret på citationer, men kan alligevel belyse en lang række forhold. Figur 1 viser udviklingen i antallet af artikler i Medline i perioden 1989 – 1998 fra Danmark og gennemsnittet i EU, og er et eksempel

(Fortsætter side 14)

VITROS®

Do More. For Life.



We know it's irritatingly visionary, but it is time to set new standards for consolidation - and that's exactly what we think we have done.

**Did you miss the unveiling at the IFCC in Amsterdam?**

Contact your local office, we will be more than happy to take you behind the curtain and show you the laboratory's future with our new Vitros Fusion Integrated System.

For more information kontakt:

Danmark: Bregnerødvej 133, 3460 Birkerød, tlf.: +45 4594 8219  
Norge: Nesbruveien 75, N-1396 Billingstad, tlf.: +47 66 98 1030  
Sverige: Staffans Väg 2, S-191 84 Sollentuna, tlf.: +46 (0)8-626 22 00



Ortho-Clinical Diagnostics

a Johnson & Johnson company

(Fortsat fra side 12)

på indikator 1 ovenfor. Det ses at den danske aktivitet er stagneret i forhold til EU (8). Bemærk her at en af fælderne er at alene adressen på førsteforfatterne registreres i Medline, hvorfor at de artikler der kun har danske anden, tredje etc. forfattere ikke kan identificeres. Det samme gælder dog for de andre lande i undersøgelsen og påvirker sandsynligvis ikke resultatet nævneværdigt. En anden fælde er at ordet Danmark kan indgå i adresser udenfor Danmark, f.eks. "Denmark Hill" i London, der så må sorteres fra efterfølgende.

I figur 2 ses data fra et studie der undersøger myten om at denne stagnation i publiceringsaktivitet skyldes at det stærkt voksende antal ph.d.er på bekostning af tildeling af dr.med-grader (9). Det er blevet formodet at ph.d.-afhandlingerne i langt højere grad blev lagt på hylden, og ikke resulterede i publikationsaktivitet. Figur 2 viser at ph.d.-erne publicerer aktivt både før (periode 1), under (periode 2) og efter (periode 3) de forsvarer deres afhandling, og at faldet i publikationsaktivitet sandsynligvis ikke skyldes deres manglende indsats. Tallene viser også at dr.med.-erne, der har haft et noget længere karriereforløb, yder et væsentligt bidrag.

Et sidste eksempel er et studie af specialet klinisk biokemi, sat i forhold til en på lægelig titel matchet kontrolgruppe fra alle specialer i Danmark (undtagen almen medicin). Analysen viser, at klinisk biokemi er et særdeles aktivt speciale med både flere

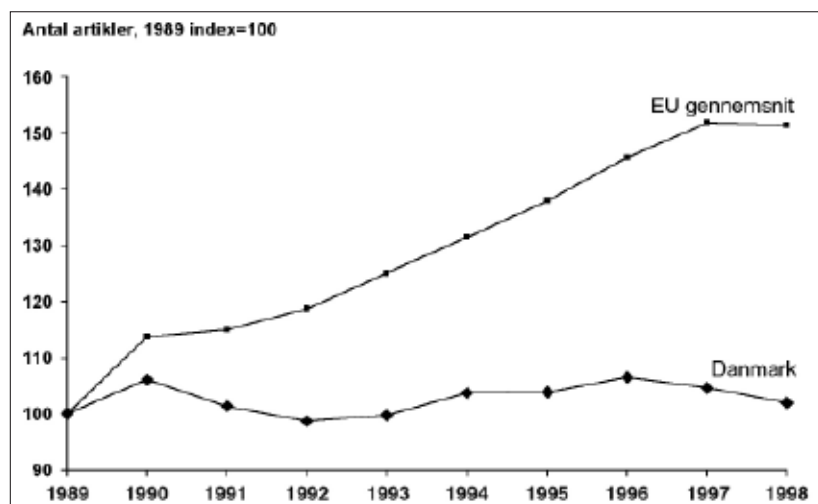
publikationer og citationer per person per år end kontrolgruppen (10). Det skyldes dog især specialets meget aktive professorer. Tendensen er imidlertid svagt faldende for klinisk biokemi, og de andre specialer har øget deres produktion gennem de seneste år. Konklusionen på analysen blev således, at hvis ikke de yngre forskere i klinisk biokemi øger produktionen er der risiko for at forspringet tabes inden for relativt kort tid.

### Sammenligninger ved brug af Indikatorer

En anden faldgrube forekommer ofte i forbindelse med sammenlignende analyser, hvor flere indikatorer indgår. Den retfærdigste måde at analysere f.eks. et forskningscenters gennemslagskraft på er dels at sammenligne til centrets videnskabelige områder på verdensplan, jf. punkt 4a ovenfor, dels til citationstyngden af de af centret anvendte tidsskrifter, jf. punkt 4d.

### Diakrone Analyser

Den førstnævnte sammenligning udføres ved, at alle centrets modtagne citationer optælles artikel for artikel i citationsbaserne. Summen divideret med artikelantallet for centret udgør dermed centrets *reelle gennemslagskraft* for en given periode (CIF). Denne kan nu sammenlignes direkte med gennemslagskraften for centrets egne forskningsområder. Grundtallene kan findes i NSI. Tabel 1 angiver f.eks. disse indikatorer for Danmark og verden for



Figur 1. Udvikling i totalantal artikler i Danmark fra 1989 til 1998 sammenlignet med EU som helhed. Antal artikler i 1989 er sat til index=100. Kilde Medline. Reference 8.

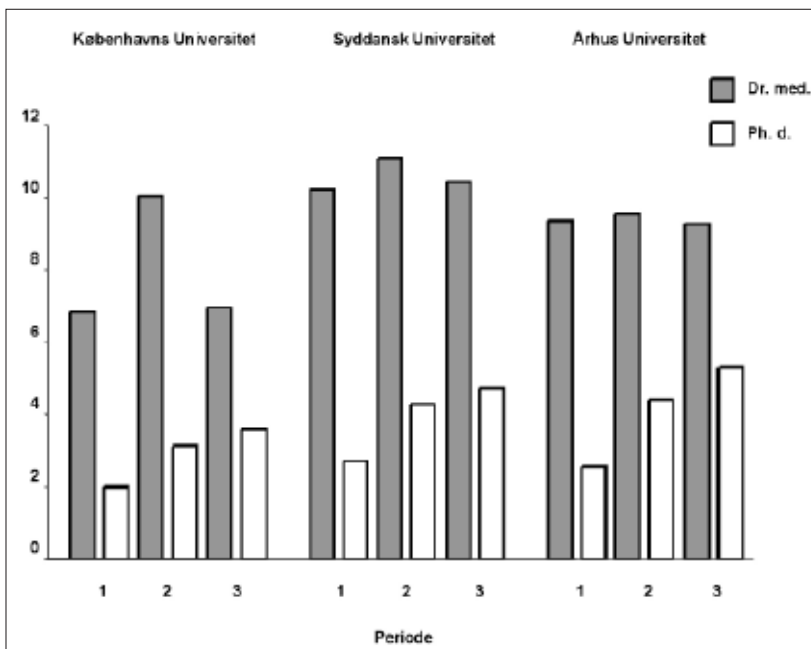
et 'skyggecenter' omfattende netop de fire fagkategorier (11). Vi observerer, at for dette måske lidt kunstige center ligger den danske gennemsnitlige gennemslagskraft faktisk over verdens ( $8,4 > 7,8$ ). Dette skyldes 'vægten' af de Biokemiske og Generel & Intern Medicinske felter. Ligger nu enhedens CIF over 8,4 er vort center altså bedre kørende end såvel det danske som verdensgennemsnittet – med en tilsvarende faglige 'profil'.

Man vil her kunne sammenligne med den sekundære indikator vedr. *andelen af citerede artikler*. Her er andelen for Danmark 1996-2000: 79,2 % i Biokemi (verden: 77 %), 64,2 % i Generel & Intern medicin (verden: 51,9 %) og blot 36,7 (verden: 35,5 %) for Statsvidenskabsområdet. Dette indikerer at årsagen til Danmarks fordelagtige position først og fremmest ligger i omfanget af publikationerne (forskningen) som citeres, specielt indenfor det medicinske område. Da vi kender vort centers artikler og deres citationer, kan vi derfor også finde centrets andel af citerede artikler til sammenligning. Det er tit observeret, at netop størrelsen af denne andel er af stor betydning for hvor enheden under analyse placerer sig i forhold til andre enheder, verden og det danske gennemsnit.

Sammenligningen 4d til de anvendte tidsskrifters citationstyngde udføres for at få en ide om publikationsadfærden. Sideløbende med at observere de enkelte artiklers citationstal for centret (som summeres til CIF), findes det antal citationer, som hver anvendt tidsskriftsårgang har modtaget indenfor samme tidsrum. Citationsvinduet bliver dermed det samme for en given centerartikel og det tilhørende tidsskrift. Ved at kende antallet af artikler, som i alt blev publiceret i pågældende tidsskriftsårgang, kan man udregne et diakront (fremadskuende) citationsgennemsnit for tidsskriftet for det givne tidsrum. Dette gennemsnit udgør tidsskriftets reelle *Journal Impact Factor* (JIF).

JIF er nu direkte sammenlignelig med det antal citationer, centrets pågældende artikel modtog. Er en artikels citationstal *større* end tidsskriftets JIF, har centerartiklen klaret sig bedre end forventet. JIF angiver nemlig det *forventede antal citationer*, man i gennemsnit bør modtage siden publiceringen i tidsskriftet. Man kan derfor også sige, at JIF angiver en slags værdi for *publiceringssucces*. Det samlede gennemsnit af alle de anvendte tidsskrifters forskellige JIF (Center JIF) kan nu direkte sammenlignes med centrets samlede CIF. Sammenligningen

(Fortsætter side 16)



Figur 2. Antal artikler registreret per person for hhv. dr.med og ph.d.er hhv. før (periode 1), under (periode 2) og efter (periode 3) modtagelse af graden fordelt på København, Århus og Odense Universiteter. Kilde: Medline, fra (9).

(Fortsat fra side 15)

Center	CIF	Center JIF	c/p - DK	C/P - V
Terrestrisk økosystemforskning	13.6	11.0	12.4	11.5
Rodzone-processer	14.7	10.4	10.7	7.8
Miljøforskning i ferskvand	28.0	11.0	20.0	19.9
Biokemisk og arbejdsmedicinsk epidemiologi	25.4	16.6	23.1	22.5

Tabel 2. Gennemslagskraft for fire centre under Det Strategiske Miljøforskningsprogram (12). (kilde: SCI online &amp; NSI, 2001)

mellem CIF og Center JIF er imidlertid relativ. Som vi ser i Tabel 2, optræder nogle interessante forhold i visse situationer hvor flere indikatorer er i spil. Tabellen viser forholdene for fire centre i den offentliggjorte slutevaluering af Det Strategiske Miljøforskningsprogram (SMP), 2004 (12; 13).

Vi observerer, at centrene Terrestrisk økosystemforskning og Biokemisk og Arbejdsmedicin begge besidder en CIF-værdi, der er mindst 10 % højere end alle andre indikatorer. Men centrenes samlede JIF-værdi er mindre end såvel den danske og feltets gennemslagskraft. Samme fænomen optræder i f. m. Ferskvandscentret. Her er CIF endda meget høj, mens Center JIF er meget lav i f. t. landsgennemsnittet og felternes slagkraft. Hvis Center JIF er *lavere* betyder det, at centrets forskere lidt uambitiøst gik efter at publicere i tidsskrifter, som ligger *under* felternes samlede gennemslagskraft, nationalt og på verdensniveau – altså valgte lav-impact-tidsskrifter. Alligevel (og heldigvis for centrene) opnåede man pænt høje CIF-værdier. Omvendt betyder en højere Center JIF end felt-slagkraften at forskerne gik efter høj-impact-tidsskrifter. Hvis CIF samtidig er højere end centrets JIF – er denne publikationsstrategi og -adfærd lykkedes overmåde godt. Dette sidste er næsten tilfældet for Centret for Rodzone-processer, Tabel 2, hvis Center JIF er på linje med det danske gennemsnit.

Som indikator er CIF meget stærk, idet den kan udføres med et ret langt citationsvindue. I SMP evalueringen udgjorde vinduet maksimalt ni år (1993-2002) og minimum seks år 1997-02. Tilsvarende er den diakrone JIF også en uhyre velegnet indikator. Problemet med disse måletyper er imidlertid, at de er *historiske*. Øjebliksbilleder af forskningens styrke kan vanskeligt udføres på regionalt, instituitionelt og lavere niveauer uden store omkostninger,

f.eks. ved køb af resultater direkte fra ISI i USA. Problemet er, at man nødvendigvis må vente mindst et år, oftest 2-3 år, før man udfører analyserne på grund af trægheden ved publicering af de efterfølgende citationer.

*Synkrone Indikatorer – ISI's Journal Impact Factor*  
Man har derfor ofte på de enkelte institutter og fakulteter tyet til en mindre arbejds- og omkostningstung metode, som desværre også udgør et mere lemefældigt grundlag eller ligefrem en faldgrube: anvendelsen af den fra ISI kendte og berygtede – ofte frygtede – (synkrone) JIF pr. tidsskrift, som offentliggøres hvert år i Journal Citation Report. Den er udregnet *synkront* med et fast etårigt citationsvindue rettet bagud mod to tidligere årgange af tidsskriftet under analyse. For eksempel vil et tidsskrifts synkrone JIF for 2004 anføre antal citationer afgivet i hele 2004 tilbage til artiklerne udgivet i 2002-03 i tidsskriftet. Offentliggørelsen af denne JIF-type sker typisk om foråret året efter, dvs. 2005.

Den synkrone JIF informerer også om det *forventede antal citationer*, man kan opnå i pågældende tidsskrift, men inden for en meget kort tidsperiode. Imidlertid har mange amatøranalytikere anvendt den direkte på artikelniveau: for hver artikel i et tidsskrift allokeres tidsskriftets synkrone JIF til artiklen for det år den blev publiceret. Dette kan udføres af en sekretær. Summen af alle disse synkrone JIF, divideret med en enheds artikler udgør da enhedens 'gennemslagskraft'. Det siger sig selv, at udregningen de facto alene angiver enhedens forventede gennemslagskraft – dens publikationssucces – ikke dens egentlige tyngde og anerkendelse.

(Fortsætter side 18)





## ***EliA™ on ImmunoCAP™ 250***

*Automation and quality both in allergy  
and autoimmunity testing*

*State of the arts analytes  
EliA™ CCP and EliA™ Celikey*

**Phadia**

Phadia AB  
Marknadsbolag Sverige  
Box 6460  
SE-751 37 Uppsala

Phadia AS  
Nydalsveien 33  
Postboks 4814, Nydalen  
NO-0422 Oslo

Phadia OY  
Rajatorpantie 41 C  
FIN-01640 Vantaa

Phadia Aps  
Gydevang 33  
DK-3450 Allerød

(Fortsat fra side 16)

Det er ligeledes indlysende, at man *ikke* kan foretage en sammenligning mellem en gennemsnitlig synkron JIF og de reelt opnåede citationstal for en enhed, som jo altid tælles fremad (diakront) for enhedens artikler. Seglen har således påvist, at korrelationen mellem det forventede antal citationer og det reelt opnåede er meget, meget lav (14). Den eneste måde at udføre en sammenligning på, er at relatere enhedens samlede synkrone JIF til en generel synkron JIF. Denne udregnes for alle de tidsskrifter, som samlet publiceres indenfor enhedens videnskabelige felter. Udregningen bør ske via de reelle citations- og publikationstal for tidsskrifterne, således at den virkelige vægt af de enkelte tidsskrifters volumen indgår. Man bør ikke forsimpler udregningen ved blot at udregne et gennemsnit af gennemsnit, hvorved alle tidsskrifters synkrone JIF får samme vægt. Denne sidste 'felt'-lignende indikator er reelt et udtryk for den samlede *forventning* til en enheds gennemslagskraft – altså et tal for hvor ambitiøs publiceringsmæssigt enheden burde være. Desværre har denne metode på grund af den simple beregningsmetode vundet stor indpas i mange sundhedsvidenskabelige kredse (15).

Rigtigt udregnet betegner den generelle synkrone JIF, ligesom ovenfor for diakrone felt-indikatorer, en slags 'skygge-enhed' med de samme vægte af videnskabelige felter som enheden under analyse. I modsætning til diakrone indikatorer opererer den synkrone JIF-metode som regel med ret små værdier grundet det snævre citationsvindue. Forskellene mellem enhedens samlede synkrone JIF og skyggeenhedens tilsvarende JIF bliver derfor små og ikke så informative – men indikatoren er mere up-to-date. Ved senere diakrone analyser kan man verificere resultatet fra de synkrone analyser (16). Et eksempel på den synkrone anvendelse af skygge-fakulteter er Spang-Thomsen (17).

#### Fraktionering og Selvcitationer

Det er normalt ved større (inter) nationale sammenligninger direkte mellem universiteter, centre/institutter o.a. grupperinger, jf. ovenfor 4b, at der foretages en eller anden form for fraktionering. For eksempel er det velkendt, at antallet af forfattere pr. artikel er stigende indenfor alle videnskaber, inkl. humaniora. Det er derfor naturligt at opdele de opnåede citationer i fragmenter svarende til

RANK No.	Items	%Ranked	Geographic Location
1	224	30.4%	USA
2	123	16.7%	DENMARK
3	72	09.8%	GERMANY
4	64	08.7%	JAPAN
5	52	07.1%	ITALY
6	47	06.4%	ENGLAND
7	41	05.6%	FRANCE
8	29	03.9%	NETHERLANDS
9	25	03.4%	SWEDEN
10	20	02.7%	CANADA

Tabel 3. Lande citerende Center for Biokemisk og Arbejdsmedicinsk Epidemiologi 1993-2002. (Kilde. SCI Online, ISI; (12)).

antal forfattere til de citerede værker eller deres 'ansvar'. Der er en fortløbende diskussion indenfor Scientometrien vedr. fordele og ulemper ved fraktioneringsmetoderne, inkl. anvendelsen af ufragmenterede beregninger. Aggregeringsniveauet har ligeledes betydning, altså om vi skal fragmentere på person-, gruppe, institutions-, regions-, og/eller nationsniveau i analyserne. Det er f.eks. velkendt at USA i høj grad afgiver og modtager citationsmængder, hvis proportion ikke vægtes retvist uden fragmentering på nationsniveau (17).

Netop det internationale samarbejde forøger muligheden for at opnå mange citationer (8). Dette kan iagttages indenfor de naturvidenskabelige fag og sundhedsvidenskaberne. For sundhedsvidenskaberne viser (3), at det internationale samarbejde udgjorde ca. 40 % indenfor allerede i 1998, med USA som den mest frekvente partner. Fraktionering er derfor på sin plads, også fordi der er store forskelle i samarbejds mønstrene, f.eks. mellem forskellige discipliner. Vanskeligheden ligger på forfatter- og institutionsniveauet, idet en simpel division af modtagne citationer med antallet af forfattere (eller institutioner) involveret i en artikel ofte *ikke* udgør en retfærdig metode. Mange discipliner lægger vægt på første- og sidsteforfatterens (institutions) placering på titelbladet, hvorfor

disse bør vægtes højere end mellemforfatterne. I andre tilfælde anvendes ren alfabetisk placering af forfatterne (og dermed deres institutioner). Det er ligeledes uhyre omkostningstungt at foretage fragmentering i analyserne.

Selvcitationer udgør et kapitel for sig. I de ovennævnte sammenligninger indgår selvcitationer, også når vi taler om andelen af artikler, som citeres over en given periode. Det er faktisk meget interessant, at over 20 % (i Statsvidenskab over 60 %) af artiklerne over fem år, Tabel 1, *ikke engang* via selvcitationer opnår nogen citation. Det er ligeledes en myte, at de betyder meget på individ-niveau i analyserne (18). Kun i de (få) tilfælde, hvor en forsker producerer mange artikler, som han/hun konstant selvciterer, og hvor nærmest ingen andre citerer disse artikler, vil selvcitationer opnå betydning. Man skal her være opmærksom på, at forskeren skal være så tilpas 'god', at han/hun konstant publicerer i de centrale hårdt peer-reviewede, SCI-indekserede tidsskrifter. Ellers er (selv)citationerne jo gået tabt. For "I cite you - you cite me" syndromet gælder samme betingelser, samt det faktum, at alene de eksterne citationers volumen kan løfte én mod toppen rent citationsmæssigt. Kun i enheder med midelmådige eller dårlige forskere vil selvcitationer derfor udgøre en faktor.

Derimod fungerer selvcitationer på en mere afgørende måde i inter-institutionelle scientometriske analyser, alt efter forskerantal og intra-institutionelt samarbejde.

### Videnskapsport

Der er en vis sammenhæng mellem samarbejde, selvcitationsfænomenet og videnskapsport. Eksporten kan måles på de institutioner, lande og discipliner, som afgiver citationer til en enhed under analyse. Man kan f.eks. konstatere om samarbejds mønstre på internationalt niveau afspejles i citationsmønstre, og om det alene er kerneområdet, som citerer enhedens forskning, eller der sker en spredning af viden til andre områder, målt på citationer. Tabel 3 giver et eksempel fra (12) på hvilke lande, der hovedsagelig citerer Centret for Biokemisk og Arbejdsmedicinsk Epidemiologi. Man observerer det interessante fænomen, at Danmark som hjemmemarked *ikke* udgør den top-citerende nation. USA er den mest viden-importerende nation for dette center.

### Konklusion

De kvantitative discipliner *scientometri* og *bibliometri* kan anvendes til at studere en lang række forhold i relation til forskningsaktivitet og dennes gennemslagskraft. Der kan opstilles en række relative indikatorer der kan danne grundlag for evalueringer af f.eks. lande, institutioner og afdelinger. Der er dog en række faldgruber forbundet med metoderne og der bør udøves forsigtighed ved dataindsamling, -behandling og fortolkning. Det anbefales derfor at der inddrages både bibliometrisk og faglig ekspertise fra de specialer der evalueres.

(Fortsætter side 22)



Foto: Henrik Alfthan

# cobas<sup>®</sup>

*Life needs answers*



## The cobas<sup>®</sup> way

Reagent preparation: One unique way to handle more



Diagnostics

than 170 applications

**cobas**<sup>®</sup>

*Life needs answers*

(Fortsat fra side 19)

## Referencer.

- (1) Ingwersen P. Scientometri: Videnskabspublicering og bibliometriske metoder, *BioZoom*, 2005, nr. 2.
- (2) Christiansen J & Foss Hansen H. *Forskningsevaluering i teori og praksis. Organisering, netværk og publicering. Illustreret ved casestudier af to universitetsinstitutter*, Samfundslitteratur, 1993.
- (3) Rehfeld JF. Kvantitering af kvalitet. *Ugeskrift for Læger*, 1995, 157: 6111-14.
- (4) Seglen PO. Causal relationship between article citedness and journal impact. *J. Am. Soc. Inform. Sci.*, 1994, 45: 1-11.
- (5) Ingwersen P & Lyng E. Dækningsgraden i Science Citation Index af dansk sundhedsvidenskabelig forskning 1998. *Ugeskrift for Læger*, 2004, 166(40): 3493-3497.
- (6) Björneborn L & Ingwersen P. Towards a basic framework for webometrics. *J. Am. Soc. Inform. Sci. & Tech.*, 2004, 55(14), 1216-1227.
- (7) Thelwall M, Vaughan L & Björneborn L. Webometrics. *Ann. Rev. Inf. Sc. & Tech.*, 2004, 39: 81-135.
- (8) Jørgensen HL, Prætorius L & Ingwersen P. Udviklingen i medicinske artikler 1989-1998. *Ugeskrift for Læger*, 1999, 161: 6339-6343
- (9) Jørgensen HL, Larsen B, Ingwersen P & Rehfeld JF. Forskningsaktiviteten for kandidater med ph.d.- eller dr.med.-grad fra de sundhedsvidenskabelige fakulteter 1995-1997. *Ugeskrift for Læger*, 2004, 166: 479-484.
- (10) Jørgensen HL, Larsen B, Ingwersen P & Rehfeld JF. En bibliometrisk undersøgelse af forskningsaktiviteten blandt speciallæger i klinisk biokemi versus en sammenlignelig kontrolgruppe fra de øvrige lægelige specialer. Indsendt til *Ugeskrift for Læger*.
- (11) van Raan AFJ. Advanced bibliometric methods for the evaluation of universities. *Scientometrics*, 1999, 45(3): 417-423.
- (12) Det Strategiske Miljøforskningsprogram: Forskningsaktivitet og gennemslagskraft. *Miljøforskning*, nr. 58, 2004: 8-25.
- (13) Ingwersen, P. & Larsen, B. . Evaluation of strategic research programs: The case of Danish environmental research 1993-2002. *Research Evaluation*. 2007, 16: 47-58.
- (14) Seglen PO. Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research. *BMJ* 1997;314:498-502.
- (15) Rehfeld JF, Nielsen LB & Jørgensen HL. Dansen om »impact factor«. *Ugeskrift for Læger*, 2007, 169: 2317
- (16) Ingwersen P, Larsen B, Djurhuus JC et al. Rapport fra Arbejdsgruppen vedrørende videnskabelig publicerings- og citationsanalyse (Bibliometrigruppen), November 2000. København: Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd, 2000. <http://www.fsk.dk> eller <http://www.db.dk/pi>
- (17) Spang-Thomsen M. Kan og skal dansk sundhedsvidenskab måles? *Ugeskrift for Læger*, 2004, 166(40): 3479-3480.
- (18) Olesen Larsen P & Gauffriau M. Different outcomes of different counting methods for publications and citations. In: Ingwersen P & Larsen B. (eds.), *Proceedings of ISSI 2005: The 10th Conference of the International Society for Scientometrics and Informetrics*, Stockholm, July 24-28, 2005.



## Beware of the microscope effect

CellaVision™ DM analyzers automatically locate and pre-classify the blood cells for you.  
Up to 35 slides per hour, with an image quality as good as in a microscope.

**Read about the CellaVision effect at [www.cellavision.com](http://www.cellavision.com)**



## Lange flyture, tromboserisiko og tromboseprofylakse

Søren Risom Kristensen,

Klinisk Biokemisk Afdeling, Kardiovaskulært Forskningscenter, Aalborg Sygehus,  
Århus Universitetshospital, Aalborg, Danmark.

E-post: [srk@rn.dk](mailto:srk@rn.dk)



Mange af de læger, der beskæftiger sig med trombose og hæmostase kender sikkert til spørgsmål om evt. tromboseprofylakse i forbindelse med længere flyture. Tilsyneladende er der en udbredt almen viden om, at lange flyrejser disponerer for trombose, og jeg har i flere tilfælde mødt mennesker, der troede, at det var

den væsentligste årsag til "blodpropper i benene", dyb venøs trombose. Sådan forholder det sig naturligvis ikke. Der er mange andre mere betydende og hyppigere risikofaktorer, men det er da en ikke uvæsentlig faktor. I et epidemiologisk studium af venøs trombose, som vi arbejder med i Aalborg for tiden, er det knap 5 % af tilfælde af venøs tromboembolisk sygdom, hvor længerevarende rejseaktivitet (fly, bil, bus m.m.) indgår som risikofaktor. Så det er en situation, hvor man udsætter sig for en øget risiko, og med den generelt øgede rejseaktivitet, er det nok også en risikofaktor med stigende frekvens. Men spørgsmålet er, hvor stor risikoen er hos den enkelte, og om man skal gøre noget for at reducere betydningen af denne risikofaktor. Der findes som nævnt ikke megen evidens på området og ingen guidelines, så man må svare ud fra pragmatiske overvejelser og bedste overbevisning. Det er relativt nemt og formentlig i det mindste ufarligt (?) at ordinere antitrombotiske kompressionsstrømper. Hvis man er usikker på, om det er tilstrækkeligt, kan man overveje LMWH, måske nogen vil nævne acetylsalicylsyre (ASA)? Også her vil de fleste nok tænke, at risikoen for bivirkninger er minimal. Men holder det stik?

Hvis man spurgte de skandinaviske "eksperter",

ville der givetvis være ganske stor variation på svarene. Kuipers et al har i et af de senere numre af JTH (1) publiceret resultatet af en spørgeskemaundersøgelse blandt deltagere i ISTH's kongres i Sydney 2005. Da det, man anbefaler andre, nok i en vis udstrækning er i tråd med, hvad man selv gør, kan dette give et fingerpeg om indstillingen blandt eksperterne. En stor del af deltagerne skulle gennem en mere end 20 t lang flyrejse, og blandt alle respondenter af undersøgelsen (n=1638 ISTH-medlemmer) anvendte 80 % én eller flere former for profylakse: 74 % lavede "exercise" eller gik rundt i flyet (defineret som mindst hver anden time), 17 % brugte elastiske strømper, 20 % ASA, 7 % LMWH og 1 % vitamin K antagonist (VKA). Blandt skandinaviske deltagere (n=177) var der en lidt større fraktion, der brugte profylakse: 84 % brugte mindst én slags profylakse, 80 % exercise/ vandring, 38 % strømper, 19 % ASA, 4 % LMWH og 1 % VKA. Der var nogen forskel mellem forskellige nationaliteter, og blandt israelere, som var de mest ivrige med profylakse, tog hele 22 % LMWH. Sammenligning mellem professioner viste, at læger anvendte medicinsk profylakse noget hyppigere end ikke-lægelige deltagere.

Det skal anføres, at man ikke i undersøgelsen kan se, hvad de enkelte har af risikofaktorer, og om de forud for rejsen var i behandling med fx ASA; men det er opgjort, at blandt personer med risikofaktorer som trombofili, tidligere trombose, estrogenbruger, cancer etc. var anvendelse af profylakse mere udbredt end gennemsnittet for alle, så disse grupper står naturligvis for en del af de behandlede.

Er tallene overraskende? Måske – det er relativt mange, der bruger elastiske strømper, men vurderet ud fra snak med kolleger, lyder det til, at mange



mener, man bør bruge det. Ligeledes er det relativt mange, der bruger ASA, selv om vi sædvanligvis ikke rekommanderer det til profylakse for venøse tromboser, og effekten kan vel højst kaldes tvivlsom. Det vides som nævnt ikke, hvor mange der bruger det af andre årsager; men måske er der også en del, der vurderer, at det er nemt at tage, og hvis det virker, er det godt, og hvis ikke, sker der nok heller ikke noget ved det?

Jeg kan oplyse, at jeg i min midaldrende alder uden risikofaktor ikke bruger profylakse udover exercise af ben og fødder med jævne mellemrum, og en tur op og ned af gulvet nogle gange undervejs. Inden rejsen opfordrede flere mig til at anvende elastiske strømper; men jeg afstod – dog noget usikker på, om det var klogt. Jeg fik ikke trombose, så det var åbenbart OK. Men hvad skal man sige til dem, der henvender sig om råd?

I samme nummer af JTH talte Brenner (2) for anvendelse af profylakse og Rosendaal (3) imod – disse indlæg med pro et contra om et eller andet problem, der er oppe i tiden, er ofte spændende og oplysende. Der er jo ingen evige sandheder, så det bedste man kan gøre, er at bruge tilgængelig viden så godt som muligt, og disse indlæg giver ofte et godt overblik over, hvad der taler for og imod, og så må man selv lave sin konklusion.

Rosendaal (3) går ud fra risikovurderinger ved de forskellige profylaksetiltag. Risiko for en trombose ved en længerevarende flytur (> 4t) er en fordobling af baggrundsrisikoen over en 8 uger lang periode, dvs. ca 1 tilfælde pr 6500 passagerer. Et profylaktisk tiltag vil ikke være 100 % sikkert, og han ansætter risikoreduktionen til 0,30 for LMWH (dvs. at det forebygger 70 %), 0,40 for strømper, 0,75 for ASA, dvs. number-needed-to-treat (NNT) for at undgå 1 trombosetilfælde vil være 8500 for LMWH, 10.000 for strømper og 24.000 for ASA. Problemet er så, om man risikerer at forårsage skade ved behandling af så mange mennesker. ASA og LMWH udgør en risiko for blødning. Ud fra tilgængelig litteratur kan risiko for større blødning sættes til 1 pr.3500 (forudsat én dags behandling) for LMWH og 1 pr 17.000 for ASA. Sammenholdt med NNT er NNH (number-needed-to-harm) altså større, og man vil gøre mere skade end gavn med disse behandlinger. Er strømper uden skadevirkninger? Nej, i et studie af Scurr et al (4) var risikoen for superficiel trombose 3 %! Rosendaals konklusion er, at exercise kan

anbefales (da intet taler imod, selv om der heller ikke er evidens), men generelt intet yderligere.

Hvad var Brenners argumenter for anvendelse af profylakse? Han angiver som udgangspunkt en større hyppighed af tromboser baseret på angiografiske studier, altså surrogat endepunkter, ikke hårde kliniske endepunkter – det er næppe rimeligt at basere profylaktisk behandling på dette, selv om Rosendaals estimering af risiko måske også er sat lidt lavt sammenlignet med resultater i den beskedne litteratur på området (fx 4,5). Men så angiver Brenner en række betydende risikofaktorer gældende for personer > 40år, der øger risikoen for denne slags tromboser: trombofili, tidligere trombose, overvægt, nyligt traume eller kirurgi, cancer, hjertesygdom etc., som også bør indgå i vurderingen. Det er vist i et studie, at blandt passagerer, der får trombose, har 84 % mindst 1 risikofaktor og 52 % har to eller flere. Brenner angiver at have udarbejdet en model til risikovurdering, hvor de inddeler folk i lav-, intermedieær og højrisikogrupper. Desværre beskrives det ikke nærmere, og der forefindes ingen tilgængelig publikation; men det lyder fornuftigt.

På ISTH kongressen i Geneve for nylig (juli, 2007) havde Kuipers et al (7,8) et par indlæg om samme emne baseret dels på en spørgeskemaundersøgelse blandt ansatte i internationale firmaer med stor rejseaktivitet og dels et case/kontrol studie med personer, der havde pådraget sig tromboser i forbindelse med flyrejser. I den første af disse undersøgelser blev det fundet, at hyppighed af VT inden for 8 uger efter lange flyrejser var 3,2 pr 1000 personår. Risikofaktorer for tromboser var orale kontracép-

*(Fortsætter side 26)*



Foto: Henrik Alftan

(Fortsat fra side 25)

tiva, BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> og hyppig brug af sovemedicin. Højde under 1,65 m var også risikofaktor (mulig forklaring: mindre personer vil ikke kunne nå gulvet med fødderne og derfor i højere grad hvile lårene mod sædet) og alder < 30 år (overraskende, ingen forklaring). Hver af disse risikofaktorer øgede risikoen ca. 1,5-2 gange, mens BMI i nederste tertil reducerede risikoen væsentligt, nemlig til ca. en sjettedel. Der var ikke forskel på rejsende på business og almindelig klasse, men en usikkerhed her er, at der måske er større eksposition blandt rejsende på business-class (større rejseaktivitet). I det andet studium blev det fundet, at især en høj koncentration af FVIII (odds ratio (OR) 6,2) og i mindre grad af FII, FIX og fibrinogen (OR mellem 2 og 3) var risikofaktorer. Hvis der var flere risikofaktorer til stede samtidig, steg risikoen med antallet af risikofaktorer. Særlig høj var risikoen hos kvinder med høj FVIII og samtidig brug af orale kontrceptiva (OR 51,7). Det blev ligeledes oplyst, at risikoen for trombose klart stiger med længden af flyrejsen; for rejser på mere end 4 timer var den generelle risiko på ca. 1 af 4000 rejser, men for rejser med rejsetid over 16 t var den ca. 4 gange så høj, nemlig 1 af 1000 rejser.

Jeg vil konkludere, at jeg fortsat vil undlade at foreslå tromboseprofylakse generelt, heller ikke strømper. Men som mange andre steder inden for vores område bør man lave risikovurdering og ved stigende antal af risikofaktorer hos en person, som man kan prøve at kvantificere, kan dette vurderes i sammenhæng med de risici ved de profylaktiske tiltag, som Rosendaal beskriver. Studierne af Kuipers et al giver estimater for nogle risikofaktorer og viser ligeledes at risikofaktorer multipliceres op, som man kender det fra andre sammenhænge. En 10-20 ganges øgning af risikoen vil ændre NNT til at være lavere end NNH ved anvendelse af LMWH. Det er dog bestemt ikke altid nemt at kvantificere de forskellige risici, så man må prøve at lave rimelige estimater. I det samlede regnestykke bør også indgå længden af flyrejsen. Rosendaals estimat gik på flyrejser > 4t, og risikoen stiger altså jo længere turen er (6). En sådan samlet risikovurdering må være en rimelig strategi; men jeg må erkende, at jeg nok tit vil være i tvivl i konkrete tilfælde. Det ville være rart med eksplicite guidelines; men heldigvis er der ved at komme mere evidens og viden at bygge sine vurderinger på.

## Referencer

1. Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, Rosendaal FR, Büller HR. Use of preventive measures for air travel-related venous thrombosis in professionals who attend medical conferences. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2373-6.
2. Brenner S. Interventions to prevent venous thrombosis after air travel: are they necessary? Yes. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2302-5.
3. Rosendaal FR. Interventions to prevent venous thrombosis after air travel: are they necessary? No. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2306-7.
4. Scurr JH, Machin SJ, Bailey-King S, Mackie IJ, McDonald S, Smith PD. Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1485-9.
5. Hughes RJ, Hopkins RJ, Hill S, Weatherall M, van de Water N, Nowitz M, Milne D, Ayling J, Wilsher M, Beasley R. Frequency of venous thromboembolism in low to moderate risk long distance air travellers: the New Zealand Air Traveller's Thrombosis (NZATT) study. *Lancet* 2003; 362: 2039-44.
6. Lapostolle F, Surget V, Borron W, Desmaizieres M, Sordelet D, Lapandry C, Cupa M, Adnet F. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *New Engl J Med* 2001; 345: 780-3.
7. Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, Büller HR, Rosendaal FR. The absolute risk of venous thrombosis after air travel; Effect of risk factors and behaviour during flights. *J Thromb Haemost* 2007; 5 Suppl 2: O-W-007
8. Kuipers S, Cannegieter SC, Doggen CJM, Büller HR, Rosendaal FR. Long distance travel and risk of venous thrombosis: Effect of procoagulant factor levels. *J Thromb Haemost* 2007; 5 Suppl 2: O-W-008.

*Denne artikel er en omarbejdet og udvidet udgave af en artikel tidligere bragt i DSTHForum, der er medlemsblad for Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase.*



Can you picture critical care testing without the most trusted products?

We can't either.

**Proven Outcomes in Advancing Diagnostics.**

**RAPIDSystems™, CLINITEK®, and Multistix®**, the most trusted products in critical care testing today, are now part of Siemens Medical Solutions Diagnostics' core portfolio of innovative instruments and assays. What's more, by combining the strengths of Bayer and DPC, along with Siemens' IT and imaging expertise, we're in the unique position to support early, specific, and more efficient diagnostic solutions to advance personalized healthcare. So, if you're wondering about our vision for diagnostics, let us fill you in. We're quite sure you'll like the picture.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

**Siemens Medical Solutions Diagnostics**

**SIEMENS**  
medical

## Biochimica Clinica - quo vadimus?

### Den kliniska kemins framtid

Ulf-Håkan Stenman

E-post: [ulf-hakan.stenman@hus.fi](mailto:ulf-hakan.stenman@hus.fi)



Ulf-Håkan Stenman avlade medicine licentiat examen vid medicinska fakulteten vid Helsingfors Universitet 1967, samt disputerade och utnämndes till docent i klinisk kemi 1975. Han inledde forskning kring tumörmarkörer vid City of Hope National Medical Centre i Duarte i Kalifornien 1976-77. År 1977 utnämndes

han till överläkare för hormon- och tumörmarkörlaboratoriet vid Helsingfors Universitetscentralsjukhus. Sedan 1999 är han Professor i klinisk kemi vid Helsingfors Universitet.

Hans forskning har huvudsakligen berört tumörmarkörer och endokrinologi. Han kombinerar basforskning med klinik och har alltid siktet inställt på att lösa relevanta diagnostiska problem. Han har vidare arbetat med standardisering av immuniteter inom IFCC och ISOBM. Han var president för Skandinaviska Föreningen i Klinisk Kemi åren 1986-1988 och för ISOBM åren 1996-1998. Sedan 2003 är han medlem i IFCC:s vetenskapliga division

och har varit ordförande för arbetsgruppen för standardisering av hCG-metoder. Arbetet resulterade i nya internationella standarder för hCG.

År 1981 identifierade och renade Stenman och medhjälpare ur urin en peptid vilken kallades tumörassocierad trypsininhibitor (TATI), vilken visade sig vara en oberoende prognostisk markör för olika typer av cancer. Han har också visat att trypsinogen-2 och trypsin-2-alfa-1-antitrypsin är känsliga och specifika markörer för pankreatit. Tillsammans med Henrik Alftan har han visat att koriongonadotropin (hCG) kan påvisas i serum från icke-gravida kvinnor och män och att 30-70% av olika cancerpatienterna har förhöjda serumkoncentrationer av hCG:s fria betakedja (hCG $\beta$ ). Gruppen visade som första att prostataspecifikt antigen (PSA) förekommer i serum i komplex med alfa-1-antitrypsin (PSA-ACT) och att fritt PSA är lägre i serum hos män med prostatacancer än hos män med prostatahyperplasi.

Ulf-Håkan Stenman är medlem i redaktionsnämnderna för 10 ledande vetenskapliga tidskrifter. Han har publicerat 535 vetenskapliga artiklar och är en ofta anlitad föredragshållare.

Den snabba utvecklingen inom biomedicin och bioteknik har gjort det möjligt att identifiera nya sjukdomsmekanismer och sjukdomsmarkörer i allt snabbare takt. Detta har öppnat oerhört intressanta möjligheter både för grundforskare, kliniker och kliniska kemister. Trots detta har antalet nya klinisk-kemiska analyser inte ökat nämnvärt under de senaste 10 åren. Den tekniska utvecklingen har gjort att huvudparten av analytiken görs med automatiska analytatorer; den är bättre standardiserad och

mångsidigare än tidigare. Utvecklingen har dock inte enbart varit positiv. Analytatorerna tillverkas av ett minskande antal stora företag, som rätt försiktigt satsar på ny analytik. Samtidigt utvecklar ett stort antal små företag innovativa nya metoder, men de har sällan möjlighet att få dessa godkända för reguljär medicinsk diagnostik. Dessutom har få laboratorier möjlighet att använda manuella metoder, vilket dessutom försvåras av allt mer komplicerade internationella och nationella regel-

verk, som gjort att vi kliniska kemister fått alltmer administrativa uppgifter. Vidare bromsar samhällets behov att begränsa de ökande sjukvårdskostnaderna verksamheten. Detta har lett till vi har allt mindre tid och möjligheter att utföra vår huvuduppgift, att betjäna klinikerna och att utveckla diagnostiken. Jag upplever därför utvecklingen inom vår profession med en viss oro.

### **Automatisering och kvalitet**

Automatiseringen har huvudsakligen medfört fördelar, precisionen har förbättrats, svarstiderna har förkortats och urvalet av journalanalyser har kunnat utökas. Kostnadseffektiv användning av automatiska analysatorer förutsätter rationalisering, vilket har lett till att verksamheten på många små sjukhuslaboratorier begränsats och krävande analytik centraliserats. Detta minskar behovet av kliniska kemister, men å andra sidan ökar behovet pga. ökad byråkrati, men arbetet ändrar karaktär och koncentreras till stora enheter.

Automatiseringen har även inneburit att behovet av kemiskt analytiskt kunnande har minskat. Vi har i allt högre grad blivit beroende av diagnostikföretagens produkter medan utveckling av egna metoder minskat. Behovet att bedöma metodernas kvalitet finns emellertid kvar, även om denna uppgift till en stor del har övertagits av statliga och överstatliga organisationer. Dessa ställer allt större krav på diagnostikföretag och laboratorier i form av direktiv gällande analytisk spårbarhet och ackreditering. Ackreditering av laboratorieverksamheten har blivit en självklarhet, som även om den är frivillig, innebär en allt större arbetsbörda. Jag tvivlar på att nyttan av och kostnaderna för denna verksamhet står i rätt proportion till varandra. Kontrollen gäller i för hög grad formaliteter medan substansen blir en bisak. Ett flagrant exempel på detta är de immunologiska bestämningsmetoderna för testosteron. Även om dessa uppfyller FDA:s och EUs direktiv, är ingen automatisk metod användbar för bestämning av testosteron hos kvinnor och barn. Ett annat exempel är kortisol i urin. På basen av resultat från kvalitetskontrollprogram använder endast ca 5% av laboratorerna analytiskt godtagbara metoder. Det hjälper inte att kylskåpen håller rätt temperatur om analysresultaten är uppåt väggarna. Tyvärr finns det stora problem även med andra immunologiska bestämningsmetoder men

även med relativt enkla metoder såsom kreatinin.

Hur kunde det gå så här? Jag tror att det är ett resultat av flera samverkande faktorer. Behovet att sänka kostnaderna gör att vi utnyttjar automatiska metoder då det är möjligt. Diagnostikföretagen gör automatiska metoder för alla viktiga analyser, och då huvudparten av metoderna fungerar bra, tror man gärna att det gäller alla metoder. De jämförelser som företagen presenterar tyder på att detta är fallet, men jämförelser med referensmetoder är sällsynta. Detta beror dels på att få laboratorier har referensmetoder och dels på att sådana studier inte har ansetts speciellt meriterande. De flesta referensmetoderna baserar sig på masspektrometri (MS) och sådana har funnits för många analyser i tiotals år. MS-kunskandet i våra laboratorier hann tyvärr redan falla i glömska, men tack vare den snabba utvecklingen av denna teknologi har det åter blivit möjligt att göra steroidbestämningar ekonomiskt. En masspektrometrisk metod är dyrare än en automatisk immunologisk bestämning, men den är billigare än en manuell RIA med extraktion och kromatografi. Om klinikern är medveten om att endast den dyrare metoden ger riktiga resultat, så väljer han den. Det är vår uppgift att upplysa klinikerna om metoders fördelar och begränsningar – att inte göra det är oprofessionellt och oetiskt. Hur många gör det, och hur många känner till metodernas problem? Om vi vet att en metod inte ger tillfredsställande resultat borde den inte användas. Att detta fortfarande sker visar att varken den yttre eller inre kontrollen fungerar tillfredställande, ackrediteringen till trots. Resultaten från extern kvalitetskontroll visar att standardiseringen av många metoder inte är adekvat. Jag anser att vi inte bara skall konstatera detta från år till år utan vidta åtgärder.

För att optimera ekonomin och logistiken används ofta analysatorer från samma företag både för kemiska och immunkemiska analyser. Speciellt för immunkemin innebär detta att man inte kan välja optimala metoder för alla analyser. Det här är klinikerna nästan aldrig medvetna om och ofta är inte heller de kliniska kemisterna det. Problemet kan lösas om vi är sakkunniga och laboratoriet är så stort, att man kan hålla sig med olika analysatorer. Tyvärr bestäms metodvalet ändå oftare av ekonomiska faktorer än analytisk kvalitet.

*(Fortsätter side 30)*

(Fortsat fra side 29)

### **Konsolidering och bolagisering**

Trenden att sammanslå laboratorier till större enheter är nu mycket aktuell i Norden. Det är uppenbart att detta leder till effektivisering av verksamheten och kostnadsinbesparingar. Mig veterligen har emellertid få räknat ut om det också innebär minskade vårdkostnader. Innan verksamheten centraliserar ännu mer borde vi lära oss räkna ut vad det lönar sig att göra centralt och vilka analyser som bör göras nära patienten. Det är enklare att optimera verksamheten ur laboratoriets synpunkt än för hela sjukvårdskedjan. Kostnaderna för klinisk kemi utgör endast 3-5% av totalkostnaderna, och om en ökning av laboratorieutgifterna med 5% kan sänka de totala vårdkostnaderna med 1% är slutresultatet positivt. Vi borde räkna kostnaderna på detta sätt, vilket är svårt om laboratriveksamheten inte är en integrerad del av sjukhusets verksamhet.

Centraliseringen av laboratriveksamheten har i Finland lett till att många universitetssjukhuslaboratorier ombildats till kommunala affärsverk omfattande klinisk kemi och fysiologi, mikrobiologi, patologi, och genetik eller en del av dessa. Huvudparten av laboratorieanalytiken i Finland sköts av tre affärsverk som ägs av universitetscentrala sjukhusen i Helsingfors, Tammerfors och Åbo. I Kuopio och Uleåborg planeras samma förändring. En liknande utveckling sker även i andra nordiska länder, och detta påverkar den kliniska kemins ställning. Vi vet inte ännu vad detta leder till, men vi har all anledning att förbereda oss på olika alternativ och att i mån av möjlighet påverka utvecklingen och att inte låta politikerna diktera den på basen av önsketänkande snarare än kunskap.

### **Undervisning och forskning**

Jag är speciellt orolig för den akademiska kliniska kemins framtid, för utbildningen av medicine studerande och kliniska kemister samt för förutsättningarna att göra forskning. I många, men inte alla universitetssjukhuslaboratorier i Norden är professorn inte mera chef för klinkemilaboratoriet och två av tre laboratorieaffärsverk i Finland har en verkställande direktör, som inte är klinisk kemist. Administrationen av dessa "företag" är så omfattande, att separering av rutin och akademisk klinisk kemi är ändamålsenlig, men risken för att forsk-

ning och undervisning blir lidande är uppenbar, speciellt om affärsverken ombildas till aktiebolag, som eventuellt kan privatiseras. Hur skall utbildningen av kliniska kemister ske, om laboratorierna blir kommersiella? Denna ekvation är inte omöjlig, t.ex. i Australien sköts en stor del av laboratriveksamheten även på universitetssjukhus av företag. Jag tror att det är skäl att vi utreder hur detta arrangemang fungerar och på basen av resultaten bedömer hur vi vill ha det och styra utvecklingen. Om vi inte gör det, så gör någon annan det.

Är klinisk kemi en verksamhet, som man kan separera från klinisk medicin? Min uppfattning är att den bör vara en integrerad del av diagnostiken och vården, och att en kontinuerlig kontakt med klinikerna är viktig. Då jag var överläkare för Kvinnoklinikens laboratorium i Helsingfors, brukade jag säga att min viktigaste uppgift var att dagligen dricka kaffe med klinikerna. Denna kontakt var mycket givande, den möjliggjorde kontinuerligt utbyte av information och konsultation i vardera riktningen. Samma kontakt med klinikerna är inte möjlig då laboratriveksamheten centraliseras, vi måste aktivt skapa den.

Tills vidare har organisationen av laboratriveksamheten i Norden varit mycket homogen, men det är inte självklart att detta kommer att vara fallet i framtiden. Jag tror att vi alla anser, att standarden på nordisk klinisk kemi internationellt sett är mycket hög. Nordiska kliniska kemister har bidragit till utveckling av många olika delar av vår profession, både nya metoder, referensvärden och kvalitetskontroll. Vi har skött och sköter fortfarande viktiga positioner inom internationella organisationer. Vi borde sträva till att bibehålla de delar av laboratorieorganisationen, som möjliggjort detta. Men det är inte självklart att sjukhusägarna tänker på samma sätt, speciellt inte om det innebär kostnader. Vi måste alltså övertyga dem om att hög standard både inom undervisning, metodutveckling och forskning är nyttig för sjukvården i sin helhet.

Är det då viktigt att vi gör utvecklingsarbete och forskning inom klinisk kemi? Då huvudparten av analytiken görs med kommersiella metoder kan man naturligtvis fråga sig om vi behöver utveckla analytiken inom laboratorierna. Faktum är dock, att endast en liten del av de metoder som vi använder har utvecklats inom industrin – det mesta har utvecklats av kliniska kemister och andra forskare

och en förhållandevis stor del av nordiska kolleger. Om vi inte kan göra det så gör nog någon annan det, men jag tror, att det är till fördel för sjukvården i Norden att vi upprätthåller en hög vetenskaplig standard. Centraliseringen av laborativ verksamheten kan innebära ett hot men den kan också betyda nya möjligheter om laboratoriets ledning och ägare uppfattar utveckling och forskning som nyttiga.

Den akademiska kliniska kemins roll inom det centraliserade laboratoriet är en viktig fråga. Skall den integreras med rutinen eller separeras? Behöver vi rutinlaboratoriet för att göra klinisk kemisk forskning eller är det viktigare att ha ett gott samarbete med klinikerna? Jag tror att samarbete är till ömsesidig nytta, men tyvärr har forskningen satts på undantag i vissa finländska laboratorieaf-färsverk. Jag hoppas att inställningen ändrar då de olika spelarna blir varma i kläderna, och att de kolleger som blir "företagsledare" inte är så måna om att tillfredsställa ägarnas ekonomiska intressen att de glömmer att de är kliniska kemister.

Många blivande kliniska kemister söker sig till vårt område för att de är forskningsinriktade. Det är därför lyckligt om laboratorieledningens inställning till forskning är positiv, men jag anser inte att rent forskningsarbete skall bekostas med laboratoriets budget. Konkurrenskraftig forskning kräver andra resurser än de, som ett rutinlaboratorium kan upprätthålla, men det är lyckligt om rutinverksamheten kan bidra genom att forskarna kan göra forskning på arbetstid. Skillnaden mellan forskning och utvecklingsarbete inom klinisk kemi är diffus. Jag definierar klinisk kemisk forskning som verksamhet, som strävar till utveckling av metoder som direkt kan användas inom diagnostiken. Om klinisk applikation av en metod är sannolik, så är det i mitt tycke ändamålsenligt att arbetet stöds av rutinlaboratoriet. Ett exempel på detta är utveckling av en masspektrometrisk metod för hepcidin, medan sökande efter nya sjukdomsmarkörer med proteomik är ren forskning. Masspektrometrisk proteinkemi är en teknik som jag tror kommer att få stor betydelse inom klinisk kemi, och den bör tas med i skolningen av kliniska kemister. Det är redan möjligt att bestämma koncentrationen av proteiner i serum genom tryptisk digererering av hela provet och bestämning av de resulterande peptiderna med masspektrometri. Detta är inte någon rutinmetod,

men den kommer att användas för kalibrering av den nya serumproteinstandard, som utvecklas i IFCCs regi.

### Bioinformatik

Vi har idag tillgång till biomedicinsk information, som vi knappast kunde drömma om för tio år sedan. Vi känner människans genom, alla tänkbara proteiners primärstruktur har beräknats och denna information är kostnadsfritt tillgänglig. Vi kan se på genexpressionen i olika vävnader och genom att i databaser identifiera potentiella sjukdomsmarkörer. Vi kan kлона gener, uttrycka motsvarande proteiner med rekombinantteknik och framställa monoklonala antikroppar i försöksdjur eller med hjälp av antikroppsbibliotek. Vi kan t.o.m. immunisera med DNA utan att uttrycka proteinet först. Dessutom är ett enormt antal rekombinanta proteiner och monoklonala antikroppar kommersiellt tillgängliga. Det betyder att vi snabbt kan få tillgång till alla reagenser som behövs för utveckling av nya bestämningmetoder. Detta kräver emellertid en omfattande expertis, och få har möjlighet att inom sin egen forskargrupp ställa upp alla metoder, som

*(Fortsätter side 32)*



Foto: Henrik Alfthan

(Fortsat fra side 31)

krävs. Denna expertis finns sannolikt tillgänglig inom andra laboratoriespecialiteter såsom genetik, mikrobiologi och patologi. Med tanke på forskning och utveckling är det därför uppenbart att ett närmare samarbete mellan de olika laboratoriespecialiteterna är ändamålsenligt. Det finns inga hinder för samarbete i dag, men vi bör överväga en mer aktiv integration av verksamheten, både rutin och forskning. I de finländska affärsverken har olika laboratoriespecialiteter placerats under samma tak. Denna utveckling är positiv, men någon kraftig integration av verksamheten har ännu inte skett. En närmare integration är även motiverad av möjligheterna att förbättra diagnostiken genom att kombinera resultat från olika undersökningar. Vi levererar nu resultat till klinikerna i form av siffror, som klinikern förenar med annan information i sitt personliga neurala nätverk. Erfarna kliniker kan göra det mycket väl, men jag tror att vi med modern informationsteknik kan förbättra diagnostiken ytterligare. Vi har utvecklat metoder för diagnostik av prostatacancer med totalt och fritt PSA, prostatavolym bestämd med ultraljud och prostatans konsistens (normal eller patologisk) bestämd med palpation. Algoritmer baserade på logistisk regression och neurala nätverk visade sig vara till avsevärd nytta. Den som vill testa vår metod kan ladda ner algoritmen i form av en Excel tabell via nätet på adressen [www.finne.info](http://www.finne.info). Jag tror att detta är det mest effektiva sättet att bidra till förbättrad diagnostik. Möjligheterna till datorbaserad diagnostik är oändliga, ett stort antal arbeten har publicerats, men i praktiken är användningen liten. Jag tror att denna typ av informationsteknik kommer att accepteras, då de medicinestuderande som i dag kommer till föreläsningarna med sin bärbara dator i ryggsäcken kommer ut i arbetslivet.

### **Är forskning och utveckling nyttiga för rutinverksamheten?**

På basen av det ökande beroendet av kommersiella metoder kan man fråga sig om forskning och utveckling av egna metoder har någon roll i rutinverksamheten. Jag tror att den är och kommer att vara viktig. Just nu finns det ett stort behov av att ersätta icke fungerande steroidbestämningar med masspektrometriska metoder. En hel del andra metoder kräver också omsyn, och vi bör inte

förlita oss på att industrin sköter den uppgiften. Standardiseringen av många immunkemiska metoder är otillfredsställande, och vi borde åtminstone se till att vi har relevanta referensvärden för de metoder vi använder. I en artikel i majnumret av *Clinical Chemistry* jämfördes ett tiotal insulinmetoder och variationen var så stor, att den absolut kräver, att man använder metodspecifika referensvärden. Hur många gör det? Och detta exempel är snarare regel än undantag. Etablering av referensvärden är kvalitetsarbete som hör till basverksamheten, men som ackreditörerna har förbiset. Att göra referensvärden, som omfattar män och kvinnor, olika åldersgrupper och fysiologiska tillstånd blir ofta mycket krävande. Norip-projektet är ett fint exempel på hur sådant kan skötas som ett nordiskt samarbete med rätt små resurser. Det är samtidigt värdefull forskning.

### **Utveckling av kommersiella metoder**

Vi har en mycket stark tradition av utveckling och kommersialisering av laboriemetoder i Norden, som exempel kan man nämna blodgasanalytik, koagulationsbestämningar, immunologiska proteinbestämningsmetoder, graviditetstester, allergidiagnostik, B12-forskning, steroidbestämningar, tumördiagnostik, kollagenmetabolism och pankreatitdiagnostik. Sådana metoder blev allmänt tillgängliga genom att olika nordiska företag utvecklade kommersiella metoder. Förutom att detta varit värdefullt för sjukvården, så har det haft märkbar ekonomisk betydelse. I dag har de flesta av dessa företag köpts upp av stora internationella koncerner, och om vi nu vill få ett företag att ta upp en metod som vi utvecklat, är alternativen färre och mindre nordiska. Möjligheterna finns dock ännu, och jag tror att utveckling av metoder, som blir kommersiellt och därigenom kliniskt accepterade fortfarande är av stort värde både medicinskt och ekonomiskt.

### **Konklusioner**

Kraven på effektivisering av och det därmed sammanhängande behovet att automatisera och konsolidera laboratörsverksamheten innebär utmaningar, som betyder både hot och möjligheter. Jag hoppas och tror att vi kan övertyga sjukhusägarna och laboratörsdirektörerna om att högklassig utveckling och forskning samt rutinverksamheten kan stöda och dra nytta av varandra.



# The **ASTRUP** **PRIZE** 2008

---

The board of the Poul Astrup Foundation, in cooperation with the Danish Society for Clinical Biochemistry, arranges a prize competition to reward contemporary Nordic research work related to the field of clinical chemistry. The competition has taken place every second year in connection with the Nordic Congress in Clinical Chemistry, with the competition 2008 being the last one.

Scientists (below the age of 45 years) working in Scandinavia and who has not previously received the Astrup Prize are requested to submit anonymously an abstract of a recent scientific work with a maximum length of 1,000 words (incl. references) and not more than two illustrations. The work must not have been published before in its present form. Abstracts and a letter stating the name of the author(s), which must be received by January 15, 2008 at the latest, should be addressed to:

Mrs. Corina Seeger, Chief Scientific Advisor  
Radiometer Medical A/S  
Åkandevvej 21  
DK-2700 Brønshøj  
Denmark

In February 2008 a Nordic prize committee will select up to three of the submitted contributions, to be presented by the authors at the XXXI Nordic Congress in Clinical Chemistry, Helsinki, June 14-18, 2008. The speakers will be reimbursed for all expenses related to congress participation, travelling (within Scandinavia), and accommodation. The individual presentation should not exceed twenty minutes and will be followed by a free discussion.

The presentations are to be published in The Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, and for this purpose a manuscript prepared according to the rules of the Journal must be ready for submission by June 14, 2008.

Based on the scientific value of the paper, and the quality of its oral presentation, the prize committee will award a first prize of DKK 60,000.00, a second prize of DKK 30,000.00, and a third prize of DKK 10,000.00.

For questions regarding the Poul Astrup prize, please contact Carl Holbek at the e-mail address: [carl.holbek@radiometer.dk](mailto:carl.holbek@radiometer.dk)

## Nyt fra IFCC Reference Systems for Enzymes (C-RSE)

*Poul J. Jørgensen*

*Afdeling for Biokemi, Farmakologi og Genetik*

*Odense Universitetshospital*

*E-post: poul.joergen.joergensen@ouh.regionsyddanmark.dk*



C-RSE er en komité under IFCC, Scientific Division, som beskæftiger sig med etablering af referencemetoder til enzymbestemmelse. Derudover er C-RSE part i skabelsen af et netværk af referencelaboratorier til enzymaktivitetsmåling i regi af Joint Committee for Traceability in Laboratory

Medicine (JCTLM-WG2). Endelig deltager C-RSE aktivt i fremskaffelse, dokumentation og certificering af primære referencematerialer til enzymer i samarbejde med Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) i Geel, Belgien.

Medlemmer af C-RSE udpeges af Scientific Division efter indstilling fra de nationale selskaber. I øjeblikket består C-RSE af formanden Gerhard Schumann (Hannover), Greg Miller (Richmond, Virginia), Francesca Canalias (Barcelona), Prof. Kang (Japan) og undertegnede. Det meste af arbejdet foregår pr. korrespondance, men gruppen mødes dog som regel en gang om året i forbindelse med en IFCC kongres, senest i Amsterdam.

Som det forhåbentligt er bekendt har IFCC/C-RSE publiceret referencemetoder til enzymerne: CK, LD, ALAT, ASAT og GGT i 2002 i Clin Chem Lab Med. I 2006 er referencemetoden til Amylase også publiceret i samme tidsskrift.

Af interesse for de nordiske laboratorier mangler der vist kun en referencemetode til alkalisk phosphatase. Denne referencemetode, som har afsæt i den gamle IFCC-metode fra 1983 (Tietz), er ved at blive finjusteret så den passer til 37 °C. Buffersystemet er desværre lidt sart, så referen-

cemetoden skal beskrives meget detaljeret for at reducere antallet af variationsmuligheder. Der resterer lidt praktisk analysearbejde inden metoden er helt klar.

Med hensyn til primære referencematerialer, findes der i dag hos IRMM ([www.irmm.jrc.be](http://www.irmm.jrc.be)) certificerede referencematerialer til: CK, LD, ALAT, GGT og Amylase. Et referencemateriale til ASAT vil efter planen blive certificeret i indeværende år. En prækvalifikationsrunde for deltagende laboratorier fandt sted her i foråret. Til alkalisk phosphatase er der fremstillet et materiale, der kandiderer til at blive referencemateriale.

Til rutinebrug anvender langt de fleste laboratorier IFCC-metoder eller såkaldte "modificerede" IFCC-metoder til enzymbestemmelse. Hvis man ser nærmere på disse rutine IFCC-metoder, vil man opdage endog meget store divergenser i sammenligning med referencemetoderne. Men det er blevet accepteret, at producenterne kalder en metode for "IFCC-metode", hvis der er en lineær korrelation til referencemetoden. Så kan man nemlig kalibrere sig ud af forskellene. Man skal dog ikke helt ukritisk acceptere en "IFCC-metode" og leverandørerne bør derfor kunne stille med passende dokumentation. Særlig vanskelig er P-Amylase, kat.k., da saliva- og pancreas-amylase reagerer forskelligt for substrater mindre end G7. Referencematerialet til Amylase består af ren pankreas-Amylase og kan derfor også bruges til analysen P-Amylase, pancreastype, kat.k.

For yderligere baggrundsinformationer henvises til tidligere beskrivelse af emnet i Klinisk Kemi i Norden 2, 2002.

ÖPPNA ÖGONEN FÖR EN NY VÄRLD AV MÖJLIGHETER



# SafirLIS Deltrix

MÖJLIGHETERNAS LABSYSTEM

Ett ÄKTA multidisciplinärt labdatasystem!

Vill Ni veta mer, gå in på vår hemsida:

[www.profdoc.se](http://www.profdoc.se)

**profdoc®**

Profdoc Lab AB  
Borganäs v. 34  
784 33 Borlänge  
Telefon: +46 243 21 76 00  
Fax: +46 243 21 76 01

Profdoc Norge AS  
Postboks 163  
1325 Lysaker  
Telefon: +47 21 93 63 00  
Faks: +47 21 93 63 01

Profdoc Danmark A/S  
Hejrevej 43  
2400 København NV  
Telefon: +45 7080 8216  
Faks: +45 3819 1255

# Utbildning av biomedicinsk analytiker i Sverige. Var är vi på väg?

*Anders Larsson*

*E-post: anders.larsson@akademiska.se*

I Sverige så bedöms biomedicinska analytiker vara ett framtidsyrke med tanke på den kommande arbetsmarknaden. I och med automatiseringen på 60 och 70 talet så byggdes laboratoriemedicinen ut mycket kraftigt. Man nyanställde många unga personer och det är nu dessa som går i pension. Under de senaste årtiondena har vi rationaliserat vilket gör att vi ej nyanställs i någon större omfattning. Vi har därför en personal med ganska hög medelålder. Det gör att vi under de närmaste åren kommer att ha stora pensionsavgångar i Sverige samtidigt som utbildningen inte ökat. Det gör att vi antalet nyutbildade biomedicinska analytiker bara motsvarar ca 2/3 av pensionsavgångarna. Det finns en del som tror att automatiseringen kan fortsätta i oförändrad takt och vi därför kommer att behöva betydligt färre personer på laboratorierna. Jag tillhör inte dessa då jag tror att vi på de flesta håll redan tagit hem huvuddelen av de automatiseringsvinster som går att göra. Det gör att de framtida automatiseringsvinsterna är betydligt mindre än de som skett under de senaste årtiondet. Vi ser också att det tillkommer en hel del nya analyser och nya uppgifter som också kräver arbetsinsatser. Bilden förefaller vara liknande i de flesta länder i Europa och gäller även andra yrkesgrupper på laboratorierna än biomedicinska analytiker. Som kursansvarig för en biomedicinsk analytiker kurs är det givetvis trevligt att veta att de studenter som vi utbildar har en bra arbetsmarknad, men samtidigt kan jag inte låta bli och känna en viss oro i min roll som läkare på ett kliniskt kemiskt laboratorium. Kommer vi att ha tillräckligt med personal för att möta upp de framtida sjukvårdsbehoven? Utöver pensionsav-

gångarna så ökar analysvolymerna med ca 5% per år på rutinlaboratorierna. Sammantaget kan jag inte se att personalbehovet kommer att minska på laboratorierna i framtiden. Molekylärbiologiska analyser kräver kompetenser som är bristvara på våra nuvarande laboratorier. Det innebär att vi måste rekrytera dessa kompetenser samtidigt som vi måste försöka rekrytera för att fylla hålen efter pensionsavgångarna. Ett annat område som kommer att kräva ökande personalinsatser från laboratorierna är POCT (point of care testing/patientnära analysverksamhet). Om vi tittar på patientnära blodglukos analyser i Landstinget Uppsala Län så rör det sig om ca 200.000 tester per år. Med ett högautomatiserat instrument så krävs det mindre än en kvarts biomedicinska analytiker tjänst för att analysera dessa prover, inte minst med tanke på att man ändå får utföra andra analyser på samma patient. Kerstin som är ansvarig för utbildningen i samband med införandet av de nya glukosinstrumenten har under sista året haft kurser för mellan 2000 och 3000 personer. Sedan kommer utbildning av ny personal, repetitionsutbildning, kvalitetssäkring, datakoppling, underhåll och service. Man kan bara konstatera att det krävs betydligt mer biomedicinska analytiker resurser för att se till att vi håller en acceptabel kvalitet på det patientnära analyserandet än om samma biomedicinska analytiker utförde analyserna själv på ett kemiinstrument. Vill vi vara delaktiga i POCT verksamhet så kommer det kräva resurser. Istället för att ägna sig åt analysverksamhet så kommer vi istället få lägga tid på underhåll, kvalitetsövervakning och utbildning. På vårt sjukhus är POCT ca 20-25% av den totala analysverksamheten och

andelen stiger successivt. För patientbehandlingen är det viktigt att även POCT resultaten kommer in i datajournalen och inte bara lagras under vårdtiden som en hög små papperslappar. Det kan inte heller vara försvarbart att man skall sitta och registrera 0,5-1 milj analysresultat per år manuellt. Andelen felregistreringar kommer då bli oacceptabelt högt. Vi är därför tvungna att finna bra system som kan hantera POCT verksamheten och vi på laboratorierna måste engagera oss i detta.

Jag kan bara avsluta med att konstatera att vi har ett ansvar för en god laboratoriekvalitet i hela Sverige och vi måste därför försöka arbeta för att utbilda kompetent laboratoriepersonal så att det räcker för hela Sverige.

I Sverige stod landstingen tidigare för biomedicinska analytiker utbildningen och utbildningen var starkt inriktad på att fylla de lokala behoven. För ett antal år sedan överfördes utbildningsansvaret till universitet och högskolor och det

vetenskapliga innehållet i utbildningen betonades betydligt mer. Vi har under dessa år sett en klar minskning av antalet utbildningsorter vilket kan vara en följd av ändringen i utbildningsansvar. Nu är utbildningen koncentrerad till ganska få orter som kan ge en bredare utbildning vilket i sig är bra, men kommer studenterna att flytta till de orter där behovet är som störst? Har man bott 3-5 år på ett ställe har man ofta rotat sig, man har fått lägenhet, vänner och kanske en partner som bor på orten. Man har också sett de lokala laboratorierna och kunnat bedöma om de är intressanta arbetsplatser. På läkarsidan är det ofta så att man efter utbildningen tar vikariat (för att förbättra ekonomin) och i många fall upptäcker man att det var en trevlig arbetsplats och man blir kvar där även om man under utbildningen hade tänkt sig en helt annan specialitet.

Praktikplatser fyller samma funktion. Jag uppfattar praktikplatser som ett sätt för det lokala

*(Fortsätter side 36)*



Foto: Henrik Alftan

*(Fortsat fra side 35)*

laboratoriet att marknadsföra sig mot nya biomedicinska analytiker. Eftersom vi behöver nya medarbetare så är det viktigt att vi verkligen erbjuder bra praktikplatser. Tänk på att en bra handledare är guld värd för framtida rekrytering! Eftersom huvuddelen av praktikplatserna är förlagda i närheten av utbildningsorten så kommer de lokala arbetsplatserna ligga bra till om de sköter sina kort rätt. Själv kommer jag från en annan del av Sverige, men efter att ha studerat i Uppsala så blev jag kvar där. Det finns givetvis undantag från påståendet att man blir kvar på utbildningsorten. Man kan t.ex. vilja flytta tillbaka till sin hemort eller till någon annan ort, men finns det intressanta välbetalda jobb på studieorten så ligger de bra till. Förr när flera av orterna utbildade fler än vad man själva hade behov av var många tvungna att flytta vilket underlättade för många mindre orter. Under de närmaste 10-15 åren kommer vi att ha mycket stora pensionsavgångar inte bara i Skandinavien utan i hela Europa och det gäller i princip alla personalkategorier på laboratorierna. Jag är helt övertygad om att vi utbildar för få biomedicinska analytiker för att täcka det nationella behovet. Utbildningsorterna kommer ju att klara sig bättre än övriga sjukhus, men hur går det för övriga orter? Med tanke på budgetar kommer nuvarande utbildningsorter ha begränsade möjligheter att få ersättning för nya utbildningsplatser. I en bristsituation kommer det sannolikt inte bli många biomedicinska analytiker över för de små sjukhusen. Vad har då det lilla sjukhuset för alternativ. 1. Jobba fortare. Färre biomedicinska analytiker skall klara av en ständigt ökande produktion. Problemet är att man även nästa år skall jobba fortare och ännu fortare året efter och så vidare. 2. Lägga ner och skicka en stor del av produktionen. Inte heller detta kommer vara acceptabelt i någon större omfattning då inriktningen är mot kortare vårdtider vilket kräver snabba svar. Att skicka stora volymer av prover kommer också att bli dyrt för landstinget om man ser till den totala sjukvårdskostanden och tar med vårdtygskostnaden. Man får 500 Hb-analyser för ett vårdtyg! 3. Anställa andra yrkesgrupper. Södermanland provar nu en korttidsutbildning i laborerande på 1-2 mån för undersköterskor.

Ingen av dessa alternativ verkar inbjudande vid en första anblick. Jag tror därför att vi kommer att få se nya typer av utbildningar och en modell som vi för närvarande provar är distansutbildning. Sedan ett par år har vi en distansutbildning tillsammans med Dalarna med syfte att stärka den lokala rekryteringen i Dalarna. Vi har också pågående diskussioner med MittUniversitetet om att tillsammans göra en motsvarande utbildning med utbildning i Uppsala och Sundsvall. Det finns givetvis en massa detaljplanering som återstår. Det är ju viktigt att dessa studenter får en fullgod utbildning och inte blir något "B-lag". Målet är att praktiken under sista året skall vara förlagd till Sundsvall och att MittUniversitetet och landstinget tar de moment i utbildningen som de har kompetens för och övrig utbildning förläggas till Uppsala. Precis som med Dalarna kommer vi att använda oss av videopresentationer med uppföljande diskussioner/seminarier. I Uppsala har vi under de sista åren spelat in ett stort antal av föreläsningarna på biomedicinska analytiker programmet just för att underlätta distansutbildning. Ett sådant exempel är farmakologi föreläsningarna där det oftast saknas kliniska farmakologer på länsjukhusen. Genom att använda sig av videopresentationer så minskar vi antalet resor och sedan kan man istället för en traditionell föreläsning låta studenterna titta på föreläsningen och sedan ha en frågestund kring vad man hört och sett. Det öppnar helt nya möjligheter till att förändra undervisningen och göra den mer intressant. Vi har ett ansvar för en god laboratorie kvalitét inte bara på laboratoriet utan i hela landet och vi måste därför försöka arbeta för att utbilda kompetent laboratoriepersonal så att det räcker för alla. I det sammanhanget är decentraliserad biomedicinska analytiker utbildning en viktig komponent. Jag tror också att webbaserade utbildningar/föreläsningar kommer även för laboratorieläkarna i likhet med vad som finns inom andra specialiteter. Samtidigt måste vi också träffas för det personliga mötet tillför en helt annan dimension för utbyte av information. Webbaserade utbildningar är skall därför inte ersätta möten utan vara ett komplement till dessa för att tillföra kompetens och harmonisera laborieverksamheten i skandinavien.

✓ Bilirubin

✓ Electrolytes

✓ Metabolites

✓ Full oximetry

✓ Blood gas

# ✓ Creatinine

## Add creatinine to your checklist. Now.

Get reliable results at the point of care



### Fast

Results in just 90 seconds



### Easy

Automated sample handling and measuring



### Reliable

Superior analytical performance with accurate results

Go to [www.radiometer.com/crea](http://www.radiometer.com/crea) for more information or schedule a live demo today by calling your local Radiometer representative.

#### ABL800 FLEX with creatinine:

Increased clinical value at the point of care



**RADIOMETER**  
**COPENHAGEN** 

**Denmark**  
Radiometer Danmark  
Åkandevej 21  
DK-2700 Brønshøj  
Tel: +45 38 27 28 29  
Fax: +45 38 27 27 12  
[www.radiometer.dk](http://www.radiometer.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](http://www.bergmandiag.no)

**Sweden**  
TRIOLAB AB  
Åbäcksgatan 6, Box 2109  
SE-431 02 Mölndal  
Tel: +46 31 81 72 00  
Fax: +46 31 81 72 28  
[www.triolab.se](http://www.triolab.se)

**Finland**  
Triolab Oy  
Lemminkäisenkatu 20  
FI-20520 TURKU  
Puh.: +358 201 226 600  
Fax: +358 201 226 601  
[www.triolab.fi](http://www.triolab.fi)

## En bedömning av säkerheten hos toremifen (Fareston®) med hjälp av patologiska studier på råttor

Stefan Karlsson, Orion oy, Orion Pharma  
E-post: [stefan.karlsson@orionpharma.com](mailto:stefan.karlsson@orionpharma.com)



Toremifen (Fareston®) binder till estrogenreceptorn och inhiberar tillväxten av estrogen receptor-positiva bröstcancer celler. Kliniskt används toremifen för behandling av avancerad bröstcancer hos postmenopausala kvinnor.

Toremifen är strukturellt besläktat med ett antal molekyler som visat sig ha oönskade biverkningar hos människan. En sådan molekyl är triparanol som i slutet av 1950-talet lancerades i USA som ett kolesterol-sänkande preparat. Det visade sig dock att triparanol förosakade starr hos såväl försöksdjur som hos människan varpå produkten förbjöds. Den molekylära grundpelaren i såväl toremifen som triparanol är trifenyletylen. Trifenyletylen är också den gemmensamma strukturen hos flera andra estrogenreceptor bindande läkemedel, av vilka tamoxifen är det bäst kända preparatet.

Toremifen och tamoxifen är molekylärt mycket likartade. Trots det förekommer vissa olikheter av vilka den mest anmärkningsvärda är tamoxifennets förmåga att reagera med DNA och förosaka levercancer hos råttor. Det finns också ett svagt samband mellan tamoxifen-behandling och en ökad risk för livmodercancer hos människan, ett samband som troligen beror på estrogen agonism. Detta har inte noterats hos patienter som behandlats med toremifen. Både toremifen och tamoxifen har också strukturella likheter med

dietylstilbestrol, den första syntetiska molekylen med estrogen-liknande verkan. Dietylstilbestrol var i klinisk användning under åren 1945 – 1971 för att förhindra missfall under graviditeten. Preparatet hade ingen direkt negativ effekt på modern men med tiden visade det sig att barnen löpte en risk att utveckla genitala abnormaliteter inklusive cancer i tidig fullvuxen ålder.

Avsikten med avhandlingen var att undersöka dessa aspekter hos toremifen med hjälp av djurmodeller som tidigare visat sig vara relevanta för att undersöka triparanol-, tamoxifen- eller dietylstilbestrol-relaterad toxicitet. Den genomgående metoden var patologiska studier på olika organ och vävnader hos råttor behandlade med toremifen.

I överlag var toremifen vältolererat och uppvisade inga indikationer på allvarlig toxicitet. Hos fullvuxna djur noterades inte heller cancerframkallande egenskaper i något av råttans samtliga organ. De primära förändringarna var atrofi i könsorganen. Toremifen förosakade inte triparanol-liknande effekter på råttans ögon trots en doseringsperiod på upp till två år. Toremifen förosakade inte heller levertumörer i en känslig råttmodell för tumörutveckling vilket bekräftade att toremifen har en mycket svag DNA-reagerande effekt jämfört med tamoxifen. I råttans livmoder visade sig toremifen vara i första hand en estrogen antagonist men en svag estrogen agonism noterades i råttor som saknade egen estrogen-produktion. En något starkare estrogen agonism noterades vid höga doser och då speci-



ellt i epitelvävnaden. Tamoxifen, som användes som referenssubstans, visade en likartad grad av agonism.

Toremifen visade sig ha dietylstilbestrol-liknande effekter på utvecklingen av fortplantningsorganen. Efter dosering till nyfödda råttor och en uppföljningsperiod på 15 månader noterades inga toremifen-relaterade tumörer men flera, såväl dietylstilbestrol-liknande som toremifenspecifika morfologiska abnormaliteter i prostatan, sädesledarna, äggstockarna samt livmodern. Mest anmärkningsvärt noterades epiteliala förändringar i sädesledarna som visade morfologiska

likheter med förändringar som noterats i människans bitestiklar efter in utero exponering av dietylstilbestrol.

På basen av studierna är toremifen ett säkert preparat men bör ej ges till gravida kvinnor med risken för dietylstilbestrol-liknande effekter på barnet. Avhandlingens granskades vid Åbo Akademis matematiska-naturvetenskapliga fakultet den 16.6.2006. Professor Sari Mäkelä verkade som opponert och professor Kid Törnqvist som kustos. Avhandlingens handledare var Docent Lauri Nieminen.



Island. Foto: Ingunn Torsteinsdottir

# XE-5000

## Managing your cases!



*What to do now?  
Increase the dose?*

*Immediate platelet transfusion  
or wait until platelet count  
recovers?*

*Immediate intervention?  
Or wait and investigate the cause  
of thrombocytopenia the  
next morning?*

*Infectious sepsis  
or what's  
the matter?*

#### **SYSMEX SVERIGE**

Marios Gata 13, 43437 Kungälv, Sweden  
Phone +46 (300) 567202 · Fax +46 (300) 567203  
[www.sysmex.se](http://www.sysmex.se)

#### **SYSMEX NORGE**

Hvamsvingen 24, 2013 Skjetten, Norway  
Phone +47 63 84 01 60 · Fax +47 63 84 31 40  
[www.sysmex.no](http://www.sysmex.no)

#### **SYSMEX DANMARK**

Møsvåvej 23, 6051 Almind, Denmark  
Phone +45 70 20 45 01 · Fax +45 70 20 45 41  
[www.sysmex.dk](http://www.sysmex.dk)

**Sysmex**

## 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: palle.wang@vgs.region  
syddanmark.dk

### Danmark

Overlæge Ulrik Gerdes  
Klinisk Biokemisk Laboratorium  
Århus Universitetshospital, Risskov  
Skovagervej 2  
DK-8240 Risskov  
Telefon: +45 7789 3521  
E-post: ulrik.gerdes@dadnet.dk

### Finland

Sjukhuskemist Henrik Alfthan  
Helsingfors Universitetscentral-  
sjukhus, HUSLAB  
Kvinnokliniken  
Haartmansgatan 2  
FIN-00290 Helsingfors  
Telefon: +358 50 4271 457  
Telefax: +358 9 471 74806  
E-post: henrik.alfthan@hus.fi

### Finland

NFKK: Medicinsk direktør  
Jarkko Ihalainen  
Oy Medix Laboratorier Ab  
Knäktbrogränden 1  
FIN-02630 Esbo  
Telefon: +358 9 5256259  
Telefax: +358 9 5256255  
E-post: jarkko.ihalainen@medix.fi

### Norge

Overlege Tor-Arne Hagve  
Klinisk-kjemisk avdeling Rikshospitalet  
N-0027 Oslo  
Telefon: +47 2307 1071  
Telefax: +47 2307 1080  
E-post: tor-arne.hagve@rikshospitalet.no

### Sverige

Professor Anders Larsson  
Avdelningen för klinisk kemi  
Akademiska sjukhuset  
S-751 85 Uppsala  
Telefon: +46 18 6114271  
Telefax: +46 18 552562  
E-post: anders.larsson@akademiska.se

### Island

Överläkare Ingunn Torsteinsdóttir  
Department of Clinical  
Biochemistry Landspítali - University  
Hospital Hringbraut  
IS-101 Reykjavík  
Telefon: +354 543 5033  
Telefax: +354 543 5539  
E-post: ingunnth@landspitali.is

### Sverige

Docent Per Simonsson  
Klinisk kemi  
Universitetssjukhuset MAS  
5205 02 Malmö  
Telefon: +46 4033 1459  
E-post: per.simonsson@med.lu.se

## Til manuskriptforfattere

Bidrag til Klinisk Biokemi i Norden sendes i 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.


Se også KBN's hjemmeside: [www.kkno.org](http://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 (SJCLI), har ansvar for utgivelse av Klinisk Biokemi i Norden, og står bak arrangering av de nordiske kongresser i klinisk kjemi.

Det nåværende styre består av Linda Hilsted (København), Holger Jon Møller (Århus), Päivi Laitinen (Oulu), Jarkko Ihalainen (Helsinki), Isleifur Olafsson (Reykjavik), Ingunn Thorsteinsdottir (Reykjavik), Bjørn Bolann (Bergen), Kristian Bjerve (Trondheim), Per Simonsson (Malmö), Hans Wallinder (Stockholm).

Ordförande: Jarkko Ihalainen. Sekreterare: Pamela Edgren (Helsinki).



From innovations to insights,  
Siemens now gives you the  
whole picture.

**Proven Outcomes to Redefine Healthcare.**

Introducing Siemens Medical Solutions Diagnostics. Combining the strengths of **Diagnostic Products Corporation** and **Bayer Diagnostics**, along with a comprehensive portfolio of industry-leading imaging and IT products, Siemens Medical Solutions becomes the world's first full-service diagnostic company. Now we can provide more customized and innovative solutions for your diagnostic needs. Together, we're taking you closer than ever to personalized healthcare. In a way that only Siemens can.

[www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics)

**SIEMENS**  
medical