

# Kan man lita på laboratoriet?

Ökat behov av patientrelaterad kvalitetssäkring

**Mätningar av hormoner, tumörmarkörer, vitaminer och läkemedel med immunkemiska metoder blir allt vanligare i sjukvården. En tilltagande grad av automatisering kan erbjuda snabbare svar, men ökar risken för felaktiga mätvärden som följd av analytisk interferens.**

**Expertgruppen för endokrinologiska mätningar inom EQUALIS, i samarbete med tyreoidacentrum vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, har utarbetat en modell för att underlätta upptäckt och klarläggande av sådana problem. Gruppens arbete har lett till en nätverksstruktur för landets laboratorier, i vilken EQUALIS fungerar som koordinator.**

Kvalitetssäkring utgör en viktig del av sjukhuslaboratoriernas verksamhetskontroll. Samtliga kliniskt kemiska laboratorier i vårt land deltar sedan länge i extern kvalitetssäkring, dvs analyserar kontrollprov som distribueras av externa organisationer och skickar tillbaka mätvärden för sammanställning. Sådant deltagande är också ett krav för ackreditering.

Den organisation som ansvarar för extern kvalitetssäkring i Sverige benämns EQUALIS (external quality assurance in laboratory medicine in Sweden), tidigare SEQLA, som erbjuder kvalitetssäkring avseende ett tiotal ämnesområden inom laboratoriemedicinen. Ett kontrollprogram för hormoner och liknande substanser har varit i bruk sedan cirka tre år tillbaka.

## Interferensproblem

Immunkemiska mätningar av exempelvis hormoner, tumörmarkörer, vitaminer och läkemedel har varit tillgängliga vid flertalet svenska sjukhuslaboratorier sedan början eller mitten av 1970-talet. Användningen tilltar i omfattning, och allt fler substanser blir tillgängliga för mätning. Som exempel på serum- eller plasmakomponenter som har eller

kan beräknas få omfattande användning kan nämnas sköldkörtelhormoner, indikatorer på hjärtmuskelskada och natriuretiska hormoner från hjärtmuskel.

Vad som emellertid torde vara okänt för flertalet patientvårdande läkare, laboratoriets »kunder», är emellertid de problem som kan uppstå vid immunkemiska mätningar orsakade t ex av att proven innehåller substanser som interfererar vid mätningarna [1, 2]. De nya automatiserade mätinstrumenten medger visserligen vissa steg vid analysen som tenderar att lindra effekten av interfererande faktorer, exempelvis tvättsteg.

De nya kraven på reagenssammanställning och analysprincip som automatiseringen ställer gör emellertid att risken ökar för felaktiga resultat orsakade av interferens än vad som är fallet då manuella metoder används.

Utvecklingen och valideringen av *mätmetoderna* ligger som regel långt efter utvecklingen av *mätinstrumenten*. Av flera skäl minskar också uppmärksamheten inom laboratorierna på avvikande resultat. Man kan inte heller räkna med att dessa interferenser påträffas vid den utvärdering som laboratorierna gör innan nya metoder tas i bruk [3, 4].

## Gängse kvalitetssäkring är otillräcklig

I laboratoriernas interna kvalitets-säkring ingår upprepade mätningar av kontrollprov med flera skilda koncentrationer. Den interna kontrollen är avsedd att framför allt säkerställa att mätningarna har acceptabel reproducerbarhet. Den externa kvalitetssäkringen är däremot avsedd att främst säkerställa att laboratoriernas mätvärden har acceptabel nivå jämfört med övriga laboratorier.

Samtidigt som både den interna och den externa kvalitetssäkringen är oundgängligen nödvändiga tillgodoses emellertid inte behovet att validera resultat från den enskilde patienten.

Vid såväl extern som intern kvalitets-säkring används som regel serum-pooler, dvs blandningar av prov från

## Författare

För expertgruppen för endokrinologi inom EQUALIS:

**GÖRAN LINDSTEDT**

professor, överläkare, avdelningen för klinisk kemi och transfusionsmedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg (ordförande)

**ROLF EKMAN**

professor, avdelningen för psykiatri och neurokemi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Mölndal

**PER FERNLUND**

docent, överläkare, klinisk kemisk avdelning, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

**ROSANNE FORBERG**

laboratoriechef, kemiska laboratoriet, Centrallasarettet, Västerås

**BENGT LINDBLAD**

docent, överläkare, barn- och ungdomssjukvården, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

För EQUALIS:

**KRISTOFFER HELLSING**

docent, verkställande direktör, EQUALIS, Uppsala

För tyreoidaeenheten vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset:

**ERNST NYSTRÖM**

universitetslektor, överläkare, sektionsschef i endokrinologi, institutionen för invärtesmedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg.

flera individer. Som följd härav kan man inte få någon uppfattning om huruvida mätningarna påverkas av substanser som endast finns hos ett fåtal patienter och som kan leda till interferens.

Man kan kanske uttrycka det så, att gängse kvalitetssäkring ej sätter »patienten i centrum», liksom att laboratorieackrediteringen i nuvarande form en-

## FAKTARUTA 1

### Endogena immunglobuliner som kan interferera vid mätningar av sköldkörtelrelaterade hormoner

#### Antikroppar riktade mot liganden

Antikroppar mot TSH  
Antikroppar mot jodtyroniner

#### Antikroppar mot reagensantikropparna

Heterofila antikroppar  
Antikroppar mot immunglobuliner från mus (efter diagnostik eller behandling med immunglobuliner från mus)  
Reumatoidfaktor

bart har teknisk karaktär och inte ser till sjukvårdens totala krav.

Det är framför allt när det gäller immunkemiska mätningar som man riskerar att få en felaktig bild av laboratoriernas förmåga att mäta vissa substanser på ett tillfredsställande sätt. Serum-pooler utsätts nämligen för mer eller mindre omfattande processer för att stabilisera provmaterialet och förse det med lämpligt höga eller låga koncentrationer av en mångfald komponenter. Denna behandling av blandserum kan leda till en så uttalad ändring att mätningarna påverkas, s k matriceffekt.

Vidare har de tillsatta substanserna – exempelvis peptidhormoner – ibland en kemisk sammansättning som är skild från in vivo-förhållandena. Vid kvalitetssäkringen använder man alltså ofta material som inte är representativa för patientprov.

EQUALIS arbetar emellertid kontinuerligt för att åstadkomma material som är så patientlika som möjligt. Denna nationella organisation torde ha större förutsättningar än andra att nå detta mål genom de ständiga ömsesidiga kontakterna med användarna.

Gångse extern kvalitetssäkring kan informera om skilda mätmetoders kalibrering och reproducerbarhet. Inom EQUALIS har vi exempelvis kunnat konstatera att vissa kommersiellt tillgängliga metoder enligt vår bedömning har oacceptabelt låg kvalitet bedömd utifrån variationerna mellan laboratoriernas mätvärden.

Emellertid kan gängse kontrollmaterial sällan påvisa mätmetodernas känslighet för analytisk interferens, till skillnad från den patientrelaterade kvalitetssäkring vi här diskuterar. Ett exempel är ett företags båda metoder för mätning av tyreotropin (TSH). Samtliga tio laboratorier som använde dessa metoder

fick nämligen falskt normala värden hos en patient med Graves' sjukdom och uttalad ökning av tyreoidaehormonkoncentrationerna (fall 9909A), medan samtliga övriga metoder gav förväntat låga värden. Man kan misstänka att fabrikanter inte lyckats tillsätta adekvat skydd mot patientprovets heterofila antikroppar till reagenserna i dessa metoder. Samma företag låg också bakom extremt höga TSH-värden i fall 9645.

Gångse kvalitetssäkring av laboratoriernas verksamhet ger heller inte vare sig information om laboratoriernas förmåga att tolka mätvärden eller förslag till vidare utredning av patienten. Laboratoriets integrering i sjukvården är en viktig aspekt av värdekedjan, nödvändig för hög kostnadseffektivitet och rationell anpassning till sjukvårdens krav. En första förutsättning för framgång härvidlag är att laboratoriets ledning har tillräckliga insikter i dessa områden.

### Interferenser vid immunkemiska mätningar

De immunkemiska mätningarna baseras på reaktionen mellan en eller flera antikroppar och den aktuella komponenten i provet, »liganden». Mätningarna kan påverkas om substanser i patientprovet reagerar med antingen reagensantikroppar eller ligand (Faktaru-

ta 1). Antikroppar mot liganden påverkar mätvärdena på skilda sätt beroende på mätprincipen. Som regel erhålls falskt höga mätvärden.

Likaså ger antikroppar som binder sig till reagensantikropparna skilda effekter beroende på mätprincipen, och även här erhålls oftast falskt höga mätvärden. Av särskilt intresse är de s k heterofila antikropparna, dvs immunglobuliner i patientens prov vilka reagerar med immunglobuliner från flera skilda djurslag. De kan förekomma i upp till 40 procent av populationen [1, 2]. Viktigt att notera är att de många olika metoder som används vid svenska sjukhuslaboratorier kan förete stora skillnader i känslighet för dessa interferenser.

Som exempel på den kliniska betydelsen av interferenser kan nämnas att det årligen kommer ca 30 remisser till tyreoidaenheten som följd av att den inremitterande läkaren missletts av felaktiga mätvärden. Vid en konferens i den finska kvalitetssäkringsorganisationen Labquality i Helsingfors den 5 februari i år framförde docent Teddy Weber att 3–5 procent av mätvärdena erhållna med en nyintroducerad automatiserad metod för T4 (fritt) var felaktiga.

Felaktiga provsvar kan få allvarliga konsekvenser. Ett exempel på detta är en ung man med framgångsrikt opere-

## FAKTARUTA 2

### Exempel på fall av abnorma mätvärden iakttagna vid mätning av patientprov i EQUALIS-programmet

Fall	Avvikande resultat med en eller flera metoder	Sannolik(a) orsak(er)
9645	Markant förhöjda mätvärden för TSH, totala och fria tyreoidaehormoner, C-peptid	Heterofila antikroppar
9704B	Markant förhöjda värden för T4 (fritt), T3 och T3 (fritt)	Antikroppar mot T2- och T3-derivat
9738	Från normala till mycket kraftigt förhöjda värden för TSH	Endogena antikroppar mot TSH
9745C	Markant förhöjda mätvärden för TSH, T4 (fritt), T3, T3 (fritt)	Primär hypotyreos. Antikroppar mot T3- och/eller T3-derivat
9814B	Markant förhöjda mätvärden för TSH, T4 (fritt), samt höga värden för T3 och T3 (fritt)	Primär hypotyreos. Antikroppar mot jodtyroniner och/eller heterofila antikroppar (se fallbeskrivning)
9841B	Från mycket låga till mycket höga mätvärden för T4 (fritt). Mycket låga T3-värden	Oklart. Polyklonal IgA-ökning iakttagen efter elektrofores av serum (utredning av tyreoidaevärden vid uppföljning för annan sjukdom; inga kliniska hållpunkter för tyreoidaefunktionsrubbnig)
9841C	Markant förhöjda mätvärden för T4 (fritt) och måttligt förhöjda värden för T3	Antikroppar mot T3- och/eller T3-derivat
9909A	Normala mätvärden för TSH vid Graves' sjukdom (båda metoderna från ett företag)	Heterofila antikroppar

## Ett fall för utredning i EQUALIS-programmet (9814B)

**Frågeställning:** Kvinna född 1950. Tidigare radiojodbehandlad på grund av diagnosen tyreotoxikos. Har glutenintolerans, men sköter ej sin kost. Söker på grund av avmagring och nervösa besvär. Gastroenterolog finner tyreoidavärden som är svårtolkade.

*Sammanställning av mätvärdena (medelvärde och variationskoefficient, CV)*

S-TSH	52 mU/L (referens intervall 0,4–4,0) (CV 8 procent)
S-TSH (TSH-30)	39 mU/L (referens intervall 0,3–3,0)
S-T4 (fritt)	11 pmol/L (CV 41 procent efter trunkering av två höga värden)
S-T4	81 nmol/L (CV 21 procent)
S-T3 (fritt)	4,9 pmol/L (CV 48 procent) range av metodmedelvärden 2,8–8,7 pmol/L
S-T3	2,6 nmol/L (CV 38 procent) range av metodmedelvärden 1,5–4,2 nmol/L
TPOAb	<100 kU/L (<100)
TRAb	<9 U/L (<9)

### Kommentarer

God överensstämmelse mellan TSH-värdena men stora skillnader för T4 (fritt), T3 och T3 (fritt) mellan metoder och mellan laboratorier. De senare visas av de höga värdena för CV (ett mått på hur mycket de olika laboratorier-nas mätvärden skiljer sig). I några fall hade ytterligare undersökningar gjorts av deltagarna. För en metod sågs exempelvis halvering av T3-värdena efter fällning med polyetylenglykol förenligt med antikroppsinterferens. För en metod för fritt T4, där höga värden trunkerats bort i två av de tre fallen, erhöles i det tredje fallet ett lågt-normalt värde efter motsvarande globulinut-fällning. Möjligheten av interferens av antikroppar mot jodtyroniner och/eller heterofila antikroppar föreligger alltså.

Som följd av de i många fall diskrepanta laboratoriefynden gavs en mångfald kommentarer rörande tolkning och förslag till fortsatt utredning.

Vid genomgång av journalen framkommer att patienten har/har haft en, kanske flera autoimmunt betingade rubbningar:

- Polyartrit
- Glutenintolerans, för vilken behandlingen tidigare varit effektiv; patienten hade emellertid på senare tid slarvat med kosten och fått förvärrade diarréer. En total villusatrofi påvisades. Glutenfri kost har återinsatts; patienten behandlas också med högdos prednisolon.
- Hypertyreos (?) som behandlats med <sup>131</sup>I-jodid, och därefter föranlett tyroxinsubstitutionsbehandling. Misstanken uppstod som följd av nervositet och neuropsykiatriska symtom. För diagnosen hypertyreos talade höga värden för T4 (fritt) och T3, samt högt upptag av radiojodid. Däremot var TSH-koncentrationerna icke någon gång supprimerade, ej heller hade patienten högt syrgasupptag med en sofistikerad teknik för 24-timmarsregistrering. TRAb var ej påvisbara, vilket talar mot men inte utesluter Graves' sjukdom. TPOAb var ej heller påvisbara, dvs inga hållpunkter förelåg för autoimmun tyreoidapåverkan. Beslutet att behandla togs bl a mot bakgrunden av den komplicerade sjukhistorien och symtomatologin.

Efter radiojodidbehandlingen förväntas patienten vara i högrisk för hypotyreos. Tyroxinsubstitution inleddes därför omgående efter behandlingen. Uppenbarligen är nu patienten undersubstituerad med avseende på tyroxin, som i och för sig gavs i en relativt låg dos med tanke på tarmsjukdomen. Möjligheten av malabsorption av tyroxin bör beaktas så länge diarréerna kvarstår. Vidare kan kortisonbehandlingen påverka TSH-insöndringen och konversionen av T4 till T3, vilket komplicerar tolkningen av mätvärdena vid uppföljningen.

Sammanfattningsvis är detta en patient med mycket komplicerad sjukdomsbild där utredningarna – och även den fortsatta handläggningen – försvårats av analytisk interferens i mätningarna av tyreoidahormoner.

rad testikelcancer, där man felaktigt startade kemoterapi som följd av att den behandlande läkaren misslets av felaktiga mätvärden för en tumörmarkör [5].

### Prov från enskilda patienter

Som led i endokrinologiprogrammet har EQUALIS sedan cirka två år tillbaka distribuerat prov från enskilda patienter. Det har oftast rört sig om oklara fall från tyreoidaeenheten, där upprepade mätningar vid laboratoriet givit resultat som varit överraskande med hänsyn till patientens anamnes och/eller kliniska bild. Exempel på frågeställningarna är »Föreligger funktionsförändring?», »analytisk interferens?», »tyreoidahormonresistens?», »bristfälligt medverkan vid tyroxinbehandling?». För jämförelse har även skickats prov med god överensstämmelse mellan laboratorieresultat och klinisk bedömning.

Resultaten från de deltagande laboratorierna lämnas inom en relativt kort tid, cirka en vecka, tillsammans med ansvarig läkares tolkning av resultaten och förslag till ytterligare laboratorieutredning av patienten. EQUALIS sammanställer resultat och kommentarer, och distribuerar dem till de deltagande laboratorierna. Från dessa sammanställningar framgår det ofta klart att vissa metoder störts av interferens medan andra metoder är opåverkade. Slutlig bedömning av de samlade resultaten i relation till patientens sjukhistoria, inklusive klinisk och laboriemässig uppföljning, har hittills gjorts vid ett tillfälle per år [6, 7].

### Exempel på avvikande resultat

Exempel på avvikande resultat från laboratorierna ges i Faktaruta 2. Här anges också sannolika orsaker till de observerade avvikelserna.

För att illustrera de kliniska konsekvenserna av felaktiga mätvärden nämns här två fall:

*Fall 9745C.* Primärvårdsläkaren hade satt ut en adekvat substitutionsterapi med tyroxin på grund av de falskt förhöjda mätvärdena för T4 (fritt).

*Fall 9814B.* En patient med glutenintolerans, som ej följt ordinerad kostbehandling, hade behandlats för förmodad hypertyreos (se fallbeskrivning). I efterhand kan den senare diagnosen ifrågasättas.

I båda fallen hade alltså hormonmätningarna störts av antikroppar mot tyreoidahormoner och/eller derivat av dem. Detta har vållat svårigheter dels vid diagnostiken av tyreoidasjukdom, dels vid bedömningen av tyroxinbe-

handling. Problemen var särskilt stora i fallet med celiaki, då patienten på grund av felaktig kost återigen utvecklade malabsorption. Kortisonbehandlingen kan också vara en faktor som försvårar bedömningen av tyreoidvariablerna.

Utöver fallen i Faktaruta 2 kan nämnas fall med svängande tyreoidfunktion orsakad av postpartumtyreoidit, fall av subakut tyreoidit, toxikos hos Hashimoto-patient, säkerhetsbältesutlöst traumatisk destruktionstyreoidit samt fall av knölstruma med autonoma noduli. Redogörelser för fall observerade under oktober 1996–september 1998 [6, 7] kan erhållas från författarna.

### Vinster

Patientprov som innehåller interfererande substanser ledande till felaktiga mätvärden kan föränleda omfattande och kostsam utredning innan rätt diagnos kan ställas. EQUALIS-programmet kan underlätta utredningen av sådana patienter:

*Ökad diagnostisk kapacitet för problemfall.* Samtidigt som den mångfald metoder som finns i landet kan utgöra ett problem kan den också vara en fördel i vissa situationer. I fall av svårtolkade mätvärden kan det vara viktigt att klargöra om det är fråga om en analytisk interferens för just den metod som laboratoriet använder. Vid större sjukhus används inte sällan mer än en metod bl a av detta skäl. I en alltmer trängd ekonomi, och med allt större svårigheter att komplettera med de extra undersökningar vid laboratoriet som svårtolkade mätvärden kräver, erbjuder EQUALIS-programmet en möjlighet att snabbt få en bild av det spektrum av mätvärden som landets hormonanalyserande laboratorier lämnar. Det ger snabbt en uppfattning om huruvida avvikande mätvärden vid ett laboratorium skall misstänkas vara ett uttryck för analytisk interferens, avvikande sammansättning av komponenten i provet eller avvikande homeostas hos patienten.

Som exempel på den sistnämnda inom tyreoiddiagnostiken kan nämnas tyreoidhormonresistens, hypofystumör, sjukdom eller behandling med speciell påverkan på de aktuella mätningarna eller allmänsjukdom, s k »non-thyroidal illness» (NTI) [8, 9]. Avvikande sammansättning av provet kan exemplifieras med ärftliga varianter av luteiniserande hormon (LH), vilka ej mäts med vissa metoder för LH-bestämning. Den högre analytiska specificitet som moderna metoder för peptidhormonbestämning erbjuder är visserligen ofta en diagnostisk fördel, men kan också ge upphov till nya problem. Förekomst av isoformer av hormonet hos patienter kan innebära att

man får värden som inte ger en adekvat bild av hormonets biologiska aktivitet.

Om således andra metoder ger mätvärden som avviker från de egna kan den fortsatta utredningen inom laboratoriet effektiviseras. Detta leder till snabbare och säkrare diagnos av patientens tillstånd.

*Nätverk för landets laboratorier.* Vid varje laboratorium finns som regel endast relativt få anställda som ägnar sig åt immunkemiska metoder. Deltagande i EQUALIS-programmet ger möjlighet för närmare professionella kontakter med andra som arbetar med dessa frågor via telefon eller e-post när problem uppstår.

*Ett verktyg för att underlätta upptäckt av felaktigheter.* Utvecklingen av immunkemiska mätningar skedde tidigare i stor utsträckning inom sjukhuslaboratorierna, ibland till och med i särskilda hormonlaboratorier. Den kunskap om metoder och reagenssammansättning som då samlades riskerar att försvinna när laboratorierna i allt större utsträckning utför automatiserade mätningar. Detta kan leda till oförmåga att både upptäcka och åtgärda analytiska interferenser. EQUALIS-programmet kan bidra till ökade insikter härom.

*Informations- och utbildningsvärde.* Ofullständiga insikter i de skilda problem som kan finnas vid immunkemiska mätningar i sjukvården förefaller dessvärre föreligga även hos många av de företag som producerar instrument och reagenser för immunkemisk analys. Åtminstone ger beskrivningarna av nylanserade metoder alltför sällan adekvat information om dessa problem. Orsaken kan delvis vara marknadsekonomisk: att ta fram nya mätinstrument innebär så höga kostnader och är så tidskrävande att utveckling och dokumentation av de skilda applikationerna får komma i andra hand.

Det är snarare regel än undantag att nya metoders känslighet för interferens blir uppenbara för användarna först efter lång tids användning. Många ställer därför frågan om inte diagnostiska metoder, liksom läkemedel, måste kvalitetsssäkras innan de får lanseras för sjukvårdsändamål.

EQUALIS-programmet, som övertygande har visat exempel på interferenser vid mätningar av hormoner som belyser tyreoidfunktionen, kan kanske fungera som en väckarklocka hos ansvariga företrädare för laboratorierna och för sjukvården i stort.

*Se även medicinsk kommentar i detta nummer.*

### Referenser

1. Nahm MH, Hoffman JW. Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem* 1990; 36: 829.
2. Weber TH, Käpyaho KI, Tanner P. Endogenous interference in immunoassays in clinical chemistry. *Scand J Clin Lab Invest* 1990; 50 suppl 201: 77-82.
3. Broughton PMG, Bergonzi C, Lindstedt G, Loeber JG, Malan PG, Mathieu M et al. Guidelines for a user laboratory to evaluate and select a kit for its own use. Part 1: Quantitative tests. ECCLS (European Committee for Clinical Laboratory Standards) Document 1986; 3(3): 1-17.
4. Ekman R, Fernlund P. RIA: Radioimmunoanalys. Ett kompendium. Malmö: Malmö Immunlaboratorium, 1984.
5. Stierner U, Lindstedt G. Kemoterapiresistent förhöjning av  $\alpha$ -fetoproteinkoncentration i serum efter operation för testikelcancer. *Klinisk Kemi i Norden* 1995; 2: 53-7.
6. Lindstedt G, Ekman R, Fernlund P, Forberg R, Lindblad B, Hellsing K et al. Medicinsk kvalitetssäkring i klinisk kemi: tyreoiddiagnostiska aspekter. Uppsala: EQUALIS, 1997:1-14.
7. Lindstedt G, Ekman R, Fernlund P, Forberg R, Lindblad B, Hellsing K et al. Användarmöte i endokrinologi i Göteborg 10-11 september 1998. Patientprovskontroller september 1997-september 1998. Uppsala: EQUALIS, 1998:1-9.
8. Hamblin PS, Dyer SA, Mohr VS, Le Grand BA, Lim CF, Tuxen DV et al. Relationship between thyrotropin and thyroxine changes during recovery from severe hypothyroxinemia of critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 717-22.
9. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg PA, Nyström E, Lindstedt G. Thyroid disease in a primary care unit: established cases and undiagnosed cases as identified in a screening of 2000 adult patients with a thyroid stimulating hormone assay with low detection limit. *BMJ* 1988; 297: 1586-93.

### Summary

#### How reliable is the clinical laboratory?

Göran Lindstedt, Rolf Ekman, Per Fernlund, Rosanne Forberg, Bengt Lindblad, Kristoffer Hellsing, Ernst Nyström

*Läkartidningen* 1999; 96: 4028-31.

Recent developments in medical care and research involve the increased use of immunochemical assays for hormones, tumour markers, vitamins and drugs. External quality assurance programmes using pooled human sera usually fail to detect analytical interference due to substances (e.g. anti-immunoglobulin or anti-ligand antibodies) present in individual serum specimens. The article reports on experience gained during a three-year period when specimens from individual patients attending a thyroid unit were distributed to hospital laboratories in Sweden for analysis. Specimen selection criteria were based on contradictory findings at the initial clinical or laboratory evaluation. The programme has given rise to the formation of a network of the laboratories involved, under the co-ordination of EQUALIS (External quality assurance in laboratory medicine in Sweden).

*Correspondence:* Professor Göran Lindstedt, Dept of Clinical Chemistry and Transfusion Medicine, Gothenburg University, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden.