

Berättelsen om AutoChemist

Del 14: Intervjufrågor 5-10

Av: Ingmar Jungner

5. Hur reagerade omgivningen på laboratorieautomatiseringen och IT-utvecklingen?	1
Positiv internationell respons men mest negativa nationella reaktioner	1
6. Hur finansierade ni IT-delen?.....	3
7. Vilka fördelar och nackdelar medförde datoriseringen?.....	3
8. Kunde ni på något sätt värdera i pengar de vinster som uppnåddes - och i så fall hur?	4
9. Hur värderades alla de andra fördelarna med databehandlingen?.....	5
10. Har ni senare utnyttjat materialet för att förbättra metoder och hitta nya samband mellan laboratorieresultat och sjukdomar?.....	6
CALABs unika databas genererar intressant vetenskap – ett resultat av IT-satsningen.....	6
Exempel på publikationer från 1992 som utförts på material från den databas som byggdes upp på CALAB under åren 1985-96.....	7

5. Hur reagerade omgivningen på laboratorieautomatiseringen och IT-utvecklingen?

Positiv internationell respons men mest negativa nationella reaktioner

Svaret på frågan är mycket komplext. Vad gäller IT så var väl inställningen generellt positiv till ökad användning inom sjukvården och hade här hemma stöd av Statskontoret (Åke Pernelid) och SJURA (Gillis Claus). De internationella konferenserna i Helsingör (Elsinore) april-maj 1966 om Automated Data Processing in Hospitals och International Advanced Symposium on Data Processing in Medicine var milstolpar (4). Intresset för att använda datorer i anslutning till medicinska åtgärder hade stadigt ökat sedan tidigt 1960-tal. Även om amerikanska medicinska forskningsinstitutioner och sjukhus lett denna utveckling hade medicinsk databehandling påbörjats i Europa och speciellt i England och Skandinavien. Föredragen som presenterades var imponerande. Svenska föredragshållare var Tore Dalenius från Stockholms universitet, Paul Hall från Karolinska sjukhuset, O Arvedson från Umeå universitet, Ingemar Petersén från Sahlgrenska sjukhuset och Gunnar Jungner från Göteborgs universitet. Gunnar talade om Health screening (22) och om Data processing in the clinical laboratory (47).

Internationellt var intresset fortsatt stort för massanalys och laboratorieautomation. Två år efter konferensen i Helsingör var vi inbjudna föreläsare i Minneapolis, Minnesota, USA, vid ett stort möte "Multiple Laboratory Screening" (50, 75). 1970 var det en stor internationell konferens i Davos på initiativ av Engineering Foundation kallat "Automated Multiphasic Health Testing" (51). 1972 hölls en liknande konferens vid NIH i Bethesda, Washington (49). Andra framträdanden av Gunnar Jungner skedde bl a i USA, Milano, London och Tokyo (76-79).

Inställningen här hemma till laboratorieautomation och därtill knuten IT är mer svårbeskriven, eftersom den i så hög grad kom att bli knuten till de jungnerska projekten: populationsundersökning med kemisk hälsokontroll, AutoChemist för stordrift inom hälso- och sjukvård, och MultiTest profilanalys (20 analyser) – alla kontroversiella.

Värmlandsundersökningen väckte ett ramaskri från medicinöverläkaren i Karlstad (det var en förolämpning mot läkarna i Värmland som i årtionden skött och kände sina patienter att tro att ett blodprov skickat till Stockholm skulle vara till medicinskt gagn). En hatartikel i Läkartidningen utlöste hjärtinfarkt hos Gunnar. En pressvisning om tidiga fynd från Värmlandsundersökningen blev orsak till en annan presstorm. En lista med 100 olika ställda diagnoser från Arvikaområdet visade att järnbrist var den mest frekventa diagnosen. På slutet, jag tror det var på plats 92, fanns uppgiften om några (22 st) funna cancerfall. Vips spred media denna uppgift och CALAB rubricerades i fortsättning som "cancerlaboratoriet". Professor Lars Werkö gav sig in i debatten och brödernas uppsåt vinklades i grovt negativ riktning. Några år senare, vid presentationen av AutoChemisten, skrev Göteborgspressen över hela löpsedeln: "Brödernas uppfinning sparar miljarder" vilket utlöste nya reaktioner från professor Werkö.

Vid sin bortgång 1982 var Gunnar bitter över dessa fejder som så fördunklat hans liv. Sverige är ett litet land och framgång leder ofta till motreaktioner. Redan Medicinalstyrelsens raska framdrivande av beslut och pengar till Värmlandsprojektet och omnämmandet därav i trontalet 1962 väckte ont blod. Jungners hade inte gått vanliga vägen över Medicinska Forskningsrådet utan skaffat fram pengar på andra vägar. Ojust!

Ett TV inslag av Åke Ortmark vari Ernfrid och Tore Browaldh intervjuades och berättade om stödet till bröderna för att via AGA medverka i utvecklandet av den stora blodanalysmaskinen gav upphov till negativa rykten om Jungners samröre med storfinansen.

Samarbetet med Medicinalstyrelsens medicinske sakkunnige om Värmlandsresultaten (docent Gunnar Malmström) blev allt kärvare. När Medicinalstyrelsens slutrapport över resultaten (33) kom var Jungners inte medförfattare eller medverkande. Värmlandsundersökningen fick några år senare en efterföljare i Gävle-undersökningen (137).

Reaktionerna på AutoChemist bland laboratoriekollegorna var negativ med få undantag. Av tolv ansvariga överläkare i Stockholm var alla motståndare till utvidgad AutoChemist verksamhet utom Lars-Göran Allgen (chef för AutoChemist-laboratoriet på S:t Eriks sjukhus) och jag. Man var rädd att ett par AutoChemister i Stockholm skulle göra deras laboratorier onödiga.

När jag efterträdde Bo Norberg som överläkare på Sabbatsbergs sjukhus centrallaboratorium övertog jag hans pärmar med brev till olika landstingsråd att stoppa Jungners framfart. Han ville fortsätta göra analyserna om än i liten skala och till högre kostnad hellre än att sända dem till det stora AutoChemist-laboratoriet på S:t Eriks sjukhus. En enda AutoChemist installation utanför Stockholm kom till stånd, nämligen i Östersund. Detta tack vare en eldsjäl, överläkare Per-Axel Hedman. En bestående insats som analysmaskinen där gjorde var att påvisa den frekventa förekomsten i länet av hemochromatos (134).

Men mycket var också positivt om IT och automationen (138, 139). Företagsläkarna (Christian Mellner m fl) och de praktiserande kollegorna (ordf. Bernt Blomquist) gav otaliga

bevis på uppskattning av den service CALAB gav. Särskild uppskattning fick den stora MultiTest profilen med 20 analyser och det sätt denna med IT:s hjälp kunde presenteras.

Ett arbete som detta hade aldrig kunnat utföras om vi inte haft hjälp av eldsjälar. Redan vid ankomsten av AutoChemisten till Epidemijukhuset (senare benämnt Roslagstulls sjukhus) 1965 delade den befintliga personalen upp sig i dem som inte ville ha något med den stora maskinen att göra, och de som tvärtom tyckte det var nytt och intressant. Och allt efter som projekten växte och ny personal anställdes så blev det ju allt fler eldsjälar. Jag minns en demonstration på CALAB av AutoChemist för ett antal elever från Laborantskolan på S:t Görans sjukhus. Andra motsvarande grupper med laboratriser under utbildning brukade vara intresserade och entusiastiska. Påpekanden om att "maskinen behöver inte gå på lunch och den blir inte heller gravid" brukade ge upphov till skratt. Men inte här, meningarna var förutfattat negativa. Det kom sig av att överläkaren där, Kjell Agner, varnat dem. Men efter min presentation kommer så en laboratris fram och säger högt till kamraternas häpnad: jag tror inte på allt det negativa jag hört, jag tycker detta verkar spännande och intressant. Senare, när hon gått ur Laborantskolan anställdes hon, först på CALAB och sedan på AGA och blev en underbar medarbetare i många år. De anställda på CALAB som passerat revy under tiden 1962-1996 har gjort ett fantastiskt jobb och varit verkliga eldsjälar att driva utvecklingen framåt. Samma sak har naturligtvis gällt många av dem som på AGA arbetade för att utveckla AutoChemisten. (Gunnar von Feilitzen, Lennart Hammar, Ulf Enfors, Kai Smith m fl.).

En grupp som betytt väldigt mycket för min bror Gunnar och mig är naturligtvis de pionjärer som med initiativ och övertygelse tog ansvar för installationer på olika håll i världen. Jag kan inte räkna upp dem alla men vill nämna några: professor Tom Whitehead och professor Peter Wilding, som stod för AutoChemisten i London vid BUPA, professor Pierre Valdiguié för maskinen i Toulouse, Frankrike, Masao Wakabayashi, Japan, och professorerna Paysant och Nabet, båda Nancy, med installationer av AutoChemist-PRISMA.

6. Hur finansierade ni IT-delen?

- a) genom intäkter från den egna laborieverksamheten, t ex miljonsatsningen med beställningen av VAX-dator och programmering från Digital Equipment 1982.
- b) genom att AGA stod för utvecklingskostnaderna för programvaran till AutoChemist System
- c) ytterst genom stödet från Ernfrid och Tore Browaldh.

7. Vilka fördelar och nackdelar medförde datoriseringen?

Den automatiska databehandlingens stora betydelse för automatiseringen och rationaliseringen av verksamheten på de kliniska laboratorierna kan inte nog framhållas. AutoChemist var den första datoriserade analysmaskinen och förblev länge det mest avancerade systemet på marknaden vad gäller datorisering, inte bara för styrning, kalibrering och övervakning av själva maskinen utan också för bearbetning av analysresultaten, kvalitetskontroll och presentation.

8. Kunde ni på något sätt värdera i pengar de vinster som uppnåddes - och i så fall hur?

Eftersom vinsten med automatisering främst ligger på besparing i arbete blir alla kostnadskalkyler beroende på rådande förutsättningar beträffande arbetsbesparing kontra investeringskostnad. AutoChemisten är ju ett extremt exempel på laboratorieautomation. En jämförande kostnadskalkyl publicerades i Ronden 1968 av Gunnar Jungner (36) och återfinns i figur 57a. Av exemplet framgår att nedre gränsen för lönsamhet låg vid 330 000 analyser per år.

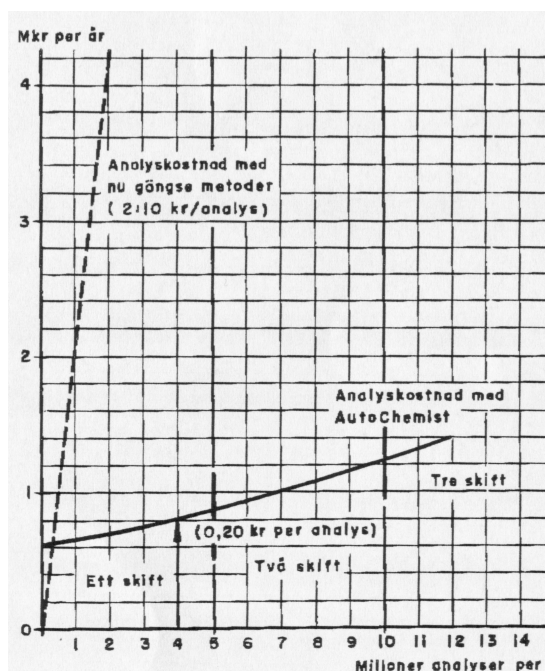


Fig. 57a. Ett exempel på jämförande kostnadskalkyl. Kostnaderna avser den del av analysarbetet som lämpar sig för automatisering. I exemplet ligger nedre gränsen för lönsamhet med AutoChemist vid ca 330 000 analyser per år. Med pil har utmärkts den punkt vid vilken kostnaden per analys är ca 0,20 kr vid automatisering. (Ronden nr 13, 1968).

Ett citat ur AGA-broschyr (58a) om personalbesparing och lönsamhet: "AutoChemist utför i grundutförandet vid drift i ett skift med 20 kanaler 4 miljoner analyser per år. Denna analysproduktion motsvarar en arbetsvolym som med konventionella metoder kräver minst 100-talet anställda.

Endast en del av nuvarande analysarbete lämpar sig för automatisering och endast en del av kostnaderna för dessa analyser påverkas genom införandet av AutoChemist. Den "automatiserbara" kostnadsdelen idag exklusive baskostnaderna har beräknats till i medeltal minst 2 kronor per analys.

Vid automation med AutoChemist hade motsvarande kostnad, då endast ett skift utnyttjades och 20 analyser per prov utfördes, beräknats till 0.20 kronor per analys (Fig.57b). Man kan visa, att för sjukhus med 6-800 vårdplatser skulle AutoChemist vara lönsam samtidigt som man erhåller en tiofaldigt högre kapacitet.

Införandet av AutoChemist innebär en förhållandevis stor investering, men denna skall vägas mot fördelarna av den stora kapacitetsökningen och den betydande besparingen, särskilt av kvalificerad laboratoriepersonal.

Lönsamheten är emellertid icke endast en fråga om laboratoriets ekonomi. Centraliserad laboratorieautomation bör framför allt ses som ett av medlen att radikalt öka resurserna på våra sjukhus och att medverka till en förkortning av vårdtiderna för våra sjuka."

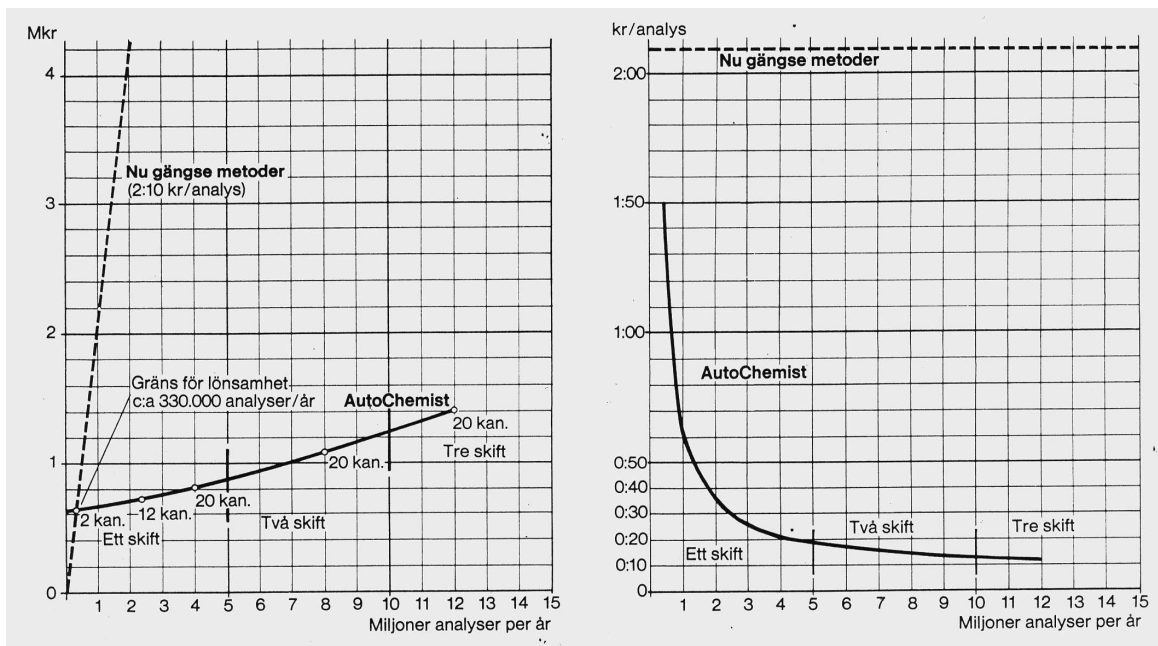


Fig. 57b. Lönsamhetskalkyl för AutoChemist.

Till vänster kostnaden per år för den automatiserbara analysmängden, dels med gängse metoder, dels med AutoChemist.

Till höger kostnaden per automatiserbar analys vid stigande analysmängd. Många utlandsinstallationer hade underlag att driva AutoChemisten i flerskift och driften blev därmed extremt lönsam.

En stencil 1972 från AutoChem Instrument AB ger en kalkyl av kapital- och driftkostnaderna för en AutoChemist med tillhörande datasystem 3MIACH baserad på svenska kostnadsförhållanden för år 1972 (140).

Vid St. Eriks sjukhus gjorde landstinget som tidigare nämnts en egen kostnadsberäkning och kom fram till en kostnad av 25 kronor per analysprofil om 20 analyser. Det var också det självkostnadspris man gick ut med när man debiterade de kringliggande sjukhus som skickade prover till S:t Eriks AutoChemistlaboratorium.

De utländska AutoChemistköparna hade som regel mycket stora provunderlag, körde maskinen i flerskift och var därmed extremt lönsamma. Fig. 57b visar kostnaden per automatiserbar analys vid stigande analysmängd. När MetPath laboriet utanför New York såldes av grundaren Paul Brown var försäljningssumman över 100 miljoner US dollar!

9. Hur värderades alla de andra fördelarna med databehandlingen?

Andra fördelar – än ekonomiska – med databehandlingen på laboratorier kan uttryckas på många olika sätt varav ett är att definiera laboratoriets behov av dator:

- för rekvisitioner
- för provtagning
- för analysprocessande
- för svarsrapportering
- för arkivering

För genomförandet av massanalys betyder datorn att den ger möjlighet bland annat:

- att hantera stora datavolymer

- att reducera skrivarbetet på laboratoriet, på vårdavdelning, på läkarmottagning etc.
- att öka säkerheten i behandlingen av data genom att minimera överföringsfel
- att möjliggöra inrättandet av lämpliga kontrollrutiner
- att möjliggöra adekvat kontinuerlig kvalitetskontroll av analysprocessandet

10. Har ni senare utnyttjat materialet för att förbättra metoder och hitta nya samband mellan laboratorieresultat och sjukdomar?

CALABs unika databas genererar intressant vetenskap – ett resultat av IT-satsningen

Tack vare satsningen på nytt CALAB databassystem 1982-85 var det möjligt att arkivera CALABs analyser 1985-1996 i en databas. Denna omfattar c:a 500 olika analystyper och cirka 50 miljoner analysresultat. För vetenskaplig bearbetning har en databas omfattande drygt 500 000 individer och 25 miljoner analysresultat från 32 olika analysparametrar bearbetats, kallad AMORIS-basen (Fig. 58). Nyligen har en ännu större databas tagits fram omfattande 64 analysparametrar.

AMORIS "database" (> 25 million analyses)			
	Males	Females	Total
AMORIS -- "lipids" - total cholesterol (TC) - total triglycerides (TG) - profile of 20 tests	309 251	272 588	581 839
Age (years)	43.6+13.8	44.7+15.4	
Deaths 1985-99	20 581	14 761	35 342
AMORIS - apoB, apoA-I, TC, TG	98 722	76 831	175 553

AMORIS

Ingmar Jungner 2000-05-08

Fig. 58a. CALABs databas AMORIS 1985-96 innehåller mer än 25 miljoner analysresultat.

AMORIS databasen har givit upphov till ett 20-tal artiklar sedan 1992 varav två publicerats i Lancet (141). Fokus har legat på att hitta nya markörer för hjärt-kärlrisk och stroke. Kopior av databasen finns på Karolinska Institutet och bearbetas av doktorander. Forskningen med CALAB databasen sker sedan 1985 i nära samarbete med professor Göran Walldius¹, Karolinska Institutet och AstraZeneca (Fig.59).

¹ Göran Walldius har sedan 1970 bedrivit klinisk arteriosklerosforskning vid Konung Gustaf V forskningsinstitut, Karolinska Sjukhuset i Solna. Göran är specialist i kardiologi och internmedicin. Hans kliniska verksamhet har varit förlagd till Karolinska Sjukhuset i Solna. 1985 inleddes samarbetet med Ingmar Jungner vid CALAB-laboratoriet i Stockholm runt apolipoproteinernas betydelse som riskmarkörer för kardiovaskulär sjukdom. Göran Walldius var fram till 1997 klinisk konsult åt CALAB vid patientmottagningen på Riddargatan i Stockholm. Sedan 1995 arbetar Göran på ASTRA, numera AstraZeneca, där han är verksam som Senior Principal Scientist and Disease Area Physician i den kliniska forskningen och utvecklingen av nya läkemedel mot arteriosklerosjukdomar. Han är sedan 1996 adjungerad professor vid medicinska institutionen vid Karolinska Institutet i Solna. Göran Walldius har publicerat drygt 150 vetenskapliga originalarbeten. Under de senaste åren har forskningen alltmera fokuserats på hur man med hjälp av apolipoproteiner kan förbättra och förenkla den kliniska diagnostiken och bedömningen av patienters risk för eventuella kardiovaskulära komplikationer och behov av blodfettsänkande terapi.



Fig. 59. Professor Göran Walldius, forskningsledare för AMORIS-projektet som bygger på CALABs stora databas (1985-1996). AMORIS = Apolipoprotein MORTality RISK study. Bilden tagen 1994 i samband med ett av CALAB anordnat symposium med bl a internationella föredragshållare.

Exempel på publikationer från 1992 som utförts på material från den databas som byggdes upp på CALAB under åren 1985-96

1. Jungner I, Walldius G, Holme I, Kolar W, Steiner E. Apolipoprotein B and A-I in relation to serum cholesterol and triglycerides in 43 000 males and females. *J Lab Res* 1992;21:247-55.
2. Walldius G, Jungner I, Kolar W, Holme I, Steiner E. High cholesterol and triglyceride values in Swedish males and females: increased risk of fatal myocardial infarction: first report from the AMORIS (Apolipoprotein-related Mortality RISK) Study. *Blood Press* 1992;I (suppl.4):35-42.
3. Jungner I, Mendis S, Bjellerup P. Lipoprotein (a) levels in a Swedish population in relation to other lipid parameters and in comparison with male Sri Lankan population. *Clin Biochem* 1995;28:427-34.
4. Jungner I, Marcovina SM, Walldius G, Holme I, Kolar W, Steiner E. Apolipoprotein B and A-I values in 147 576 Swedish males and females, standardized according to the World Health Organization – International Federation of Clinical Chemistry First International Reference materials. *Clin Chem* 1998;44:1641-9.
5. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet* 2001;358:2026-33.
6. Sniderman AD, Furberg CD, Keech A, Roeters van Lennep JE, Frohlich J, Jungner I, Walldius G. Apolipoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin therapy treatment. *Lancet* 2003;361:777-80.
7. Walldius G, Jungner I. Apolipoprotein B and apolipoprotein A-I: risk indicators of coronary heart disease and targets for lipid-modifying therapy. *J Intern Med* 2004;255/2:188-205.
8. Walldius G, Jungner I. Apolipoproteiner nya och bättre riskindikatorer för hjärtinfarkt. *Läkartidningen* 2004;101/13:1188-94.

9. Walldius G, Aastveit A, Jungner I. Hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia – greatest cardiac risk in subjects with high apoB/apoA-I levels. *Int Congr Series* 2004;1262:203-6.
10. Walldius G, Jungner I, Aastveit AH, Holme I, Furberg CD, Sniderman AD. The apoB/apoA-I ratio is better than the cholesterol ratios to estimate the balance between plasma proatherogenic and antiatherogenic lipoproteins and to predict coronary risk. *Clin Chem Lab Med* 2004;42:1355-63.
- 11, Walldius G, Jungner I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy. Editorial. *Eur Heart J* 2005;26:210-12.
12. Walldius G, Jungner I. ApoB/apoA-I-kvoten – ett enkelt sammanfattande riskvärde för hjärtinfarkt. AstraZeneca Sverige AB 151 85 Södertälje. Trosa Tryckeri AB, Trosa. 2005; 1- 65.
13. Barter et al. ApoB versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel, *J Intern Med* 2006; 259:247-58.
14. Walldius G, Aastveit AH, Jungner I. Stroke mortality and the apoB/apoA-I ratio: results of the AMORIS prospective study. *J Intern Med* 2006; 259:259-66.
15. Jungner I, Sniderman AD, Furberg C, Aastveit AH, Holme I, Walldius G. Does Low-Density Lipoprotein Size Add to Atherogenic Particle Number in Predicting the Risk of Fatal Myocardial Infarction? *Am J Cardiol* 2006; 97:943-6.
16. Sniderman AD, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Walldius G. Errors that result from using the TC/HDL-C ratio rather than the apoB/apoA-I ratio to identify the lipoprotein-related risk of vascular disease. *J Intern Med* 2006; 259:455-61.
17. Walldius G, Jungner I. The apoB/apoA-I ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy – a review of the evidence. *J Intern Med* 2006; 259:493-519