

Med nyfikenhet som drivkraft

Frej Fyhrquist fortsätter leta efter pusselbitar

– Nyfikenheten är min drivkraft. Det känns fräscht att gå in i nya biologiska och mentala landskap, säger professor emeritus Frej Fyhrquist, som tretton år efter pensioneringen fortfarande nästan dagligen åker från hemmet i Bobäck till Medicinska forskningsinstitutet Minerva i Helsingfors. Forskning har alltid varit hans passion och inspirationen visar inga tecken på att avta.

När han i dag ser tillbaka ler han åt att inremedicinare i hans ungdom trodde det var möjligt att lära sig praktiskt taget allt.

– I dag får man ödmjukt medge att det inte går att behärska alla subspecialiteter.

Det har skett en stor uppsjälkning, vilket är en utmaning, som kräver vida utblickar och stor erfarenhet.

– Det måste finnas någon som tar hand om patienten som helhet, men det finns kolleger som är så subspecialiserade att de inte tittar över skranket till nästa specialitet. Några har kanske bred kunskap, men den är inte alltid tillräckligt djup.

Under Fyhrquist tidiga år i yrket fanns det i princip två slags jourhavande läkare; inremedicinska och kirurgiska.

– Då fanns det inte kardiologer som kunde göra ballongutvidgningar av kransartärer och man hade inte tillgång till reumatologer, nefrologer etc.

Inremedicinerna måste själva ta hand om patienterna och sortera patientmaterialet rätt. Det är åt det hållet han tror vi är på väg än en gång.

– Dagens klyftor mellan specialiteter kan överbryggas med akutmedicin, alltså specialister med uppgift att snabbt skapa sig en bild av nya fall och slussa dem till rätt ställe.

I dag upplever patienter att det är svårt hitta rätt i vårdlabyrinten. Fyhrquist påpekar att det inte är patientens sak. Det är den första läkare patienten möter som ska staka ut vårdlinjen.

– En svår konst, så misstag sker, men med utbildning och planering kan förbättringar åstadkommas.

Många framsteg

Samtalet kretsar kring hela spektret av undersöknings- och behandlingsmöjligheter som inre medicinen begåvats med



Professor emeritus Frej Fyhrquist fortsätter att forska. Han fascineras av möjligheten att hitta nya pusselbitar, som kompletterar förståelsen av hur vi fungerar.

under cirka 50 år. Framstegen bygger i stor utsträckning på bättre farmakologisk behandling, säger Fyhrquist. Samtidigt har diagnoser och behandlingar förfinats och blivit mer målinriktade. Nu håller ytterligare ett steg på att tas: Genterapier är på kommande.

Men framsteg har inte bara skett till följd av medicinska landvinningar.

– Kylskåpet till exempel, är en av de viktigaste orsakerna till minskad förekomst av stroke och hjärtinfarkt i Finland. Vi kan äta mer färska grönsaker och fisk, som har betydligt längre hållbarhet i kyl.

På grund av kylskåpen konsumerar vi också mindre salt, och dödlighet inte bara i sjukdomar som stroke och magsäckscancer utan också i hjärt- och blodkärlsjukdomar korrelerar med saltintaget.

– Saltkonsumtionen har gått ned i ungefär samma takt som kylskåp blivit vanliga, från cirka 15 gram per man per dygn på 1960-talet till cirka hälften, påpekar Fyhrquist. För kvinnor är utgångssiffrorna lite lägre, men minskningen i samma klass.

– Mekanismerna är inte helt klara, men nya rön, som publicerats i Nature, tyder på att saltet inte bara försämrar immuniteten utan också kan stimulera tillväxtfaktorer.

Nya verktyg

Personligen tror Fyhrquist att inre medicinen i dag knappast står på tröskeln till några dramatiska förändringar. Däremot räknar han med att fler subspecialiteter utkristalliseras, och den som han alltså väntar sig extra mycket av är akutologin med sina ”sorteringsspecialister”.

Samtidigt är han övertygad om att ny informationsteknologi snart kommer att förbättra diagnoserna.

– Läkaren matar då in allt från egna iakttagelser och sådant som patienten berättar till laboratorieprov, radiologiska undersökningar osv. Datorn ger sedan den sannolikaste diagnosen, men också tips om andra som bör övervägas. Dessutom listar programmen osannolika diagnoser.

– Informationsteknologin i Finland har redan kommit långt, och min hälsning till systemutvecklarna är att de ska skynda på, så att vi behåller tätplaceringen.

Hur pengarna ska räcka till för allt mer förfinad vård är ett växande problem, men Fyhrquist är inte orolig.

– Enligt global patentlagstiftning upphör läkemedelspatent cirka 10 år efter att

ett läkemedel kommit ut på marknaden. Därefter lanseras fem till tio gånger billigare varianter. Så har skett med de mest använda blodtrycksmedicinerna, de viktigaste värk- och psykmedicinerna, antibiotika etc.

Även om nya simularmediciner med dyra monoklonala antikroppar i vissa fall behövs inom inremedicin så är priset på de flesta läkemedel inget stort problem.

Och undantagen?

– För de fattiga är också ”billiga” mediciner ett problem. Därför ska ett välfärdssamhälle se till att ingen lider brist på terapi av ekonomiska skäl.

Tanke slog rot

I dag kan inre medicinens subspecialiteter rädda liv och lindra lidande på ett helt annat sätt än förr. Annat var det på IV Medicinska kliniken njuravdelning, där Fyhrquist arbetade som ung licentiat på 1960-talet. Att jobba med dialyspatienter då var så dystert, att han tackade nej när man föreslog att han skulle specialisera sig i nefrologi.

Via sin doktorsavhandling om renin-angiotensinsystemet kom han dock in på njursjukdomar, för en dag råkade han som ung amanuens sitta långt bak i ett rum där professor Bertel v. Bonsdorff samtalade med kolleger och utbrast: Någon borde nog lära sig att mäta det där reninet!

– Det ska jag lära mig, tänkte jag då.

Angiotensin, förklarar han, är ett kraftigt blodtryckshöjande hormon, genom vilket reninet verkar – egentligen via en kaskad av biokemiska händelser.

Tiden var också mogen. En ny känslig teknik, radioimmunologisk bestämning, hade precis lanserats. Nu kunde man mäta koncentrationer jämförbara med en sockerbit upplöst i Hagalunds simhall.

Mätmetoder har alltid intresserat honom. När han på 1980-talet själv var chef för kliniken och i Science läste om det första syntetiskt framställda erythropoietinet, så skrev han redan samma kväll till fabriken och bad att få ett milligram av hormonet.

– Det fick jag, och vi kunde inleda erythropoietinmätningar.

En hypotes han då arbetade med var att erythropoietinet (epo) hade kopplingar till renin-angiotensinsystemet. Den höll inte, så Fyhrquist lämnade småningom epo-forskningen.

Men teamet kopplades in i samband med det famösa världsmästerskapet i Lahtis 2001, där skidåkare åkte fast för

Hemohe, som troligen använts för att dölja dopning med epo.

– Vi hittade förhöjt epo, men det var omöjligt att bevisa dopning, för människor kan ha olika nivåer. Dessutom försvinner tillfört epo snabbt ur kroppen.

Driftiga föregångare

Frej Fyhrquist poängterar att utvecklingen inom finländsk inre medicin ofta berott på driftiga personer. Han nämner först och främst professor Bertel v. Bonsdorff.

– Jag har ett minne av att jag som ung amanuens satt på Colombia kafé på Maria sjukhus när jag hörde v. Bonsdorff vid ett bord i närheten säga till Börje Kuhlback, som då var en ung assistent, att nu borde du sätta igång med den där nefrologin!

Senare fick Kuhlback en fyraårig assistenttjänst för att utveckla njursjukvården vid IV Medicinska kliniken, vilket ledde till en njuravdelning.

Professor Otto Wegelius som tog initiativet till sjukhusets reumaavdelning är ett annat exempel. Claes Friman blev den första läkaren på den nya avdelningen. Där utbildades sedan en lång rad reumatologer.

– I dag håller våra specialiteter toppnivå och i många fall tål våra kliniker jämförelse med världens bästa.

Forskning lockade

När han själv i tiden sökte professuren i inre medicin vid Helsingfors universitet var det framför allt för att få tid att forska.

– Det var en illusion. Som professor skulle man vara läkare och administratör och skaffa pengar och kontakter, och allt det där blev bara värre med åren.

Forskat har han trots allt alltsedan år 1969. Inriktningen har visserligen ändrats, först från fokus på hela organismen till studiet av molekyler. Nu är han framför allt intresserad av kromosomernas ändar, telomererna, och arbetsplatsen heter Medicinska forskningsinstitutet Minerva, som han ledde åren 1989–2004.

– Kring år 2002 råkade jag läsa en artikel av Carol Greider och Elisabeth Blackburn – båda Nobelpristagare 2009 – om telomerernas roll som biologisk klocka.

För varje celldelning förkortas telomererna, vilket i slutändan leder till celldöd. Kopplingen till blodkärlsjukdomar är att endotelcellernas

telomerer har central betydelse för kärlets funktion; de påverkar elasticitet, kväveoxidproduktion och därmed också oxidation och antioxidation, inflammation etc. Oxidation leder till exempel till telomerförkortning och försnabbad celledöd.

Nu ingår Fyhrquist i en forskningsgrupp som studerar telomerernas roll vid hjärt- och kärlsjukdomar. De här studierna omfattar cirka 3 000 patienter. Dessutom analyseras data från friska personer i samarbete med Åbo och Tammerfors universitet.

– Vi letar efter pusselbitar, svar på frågor som varför och hur.

I det så kallade STRIP-projektet följer man med 1 000 barn i Åbotrakten som fått intervention i form av rådgivning om kost och motion. Undersökningen bygger på att DNA med sina telomerer djupfrystes när försökspersonerna var 5 år. Nu fyller de snart 20, så snart får man fingervisningar om det går att påverka telomerernas längd med goda levnadsvanor.

Tammerforsprojektet däremot mäter hemodynamik. Fyhrquist anar en koppling mellan telomerlängd, snabb puls

och häftig sympaticusaktivering, vilket skulle förklara varför sådana personer dör tidigare.

Lärostrid

Själv kom han tidigt in på frågor kring blodtryck. Tillsammans med professorskollegan Heikki Karppanen tog han år 1989 initiativ till Finlands blodtrycksförening och fungerade länge som dess ordförande. Nu har föreningen cirka 600 medlemmar och även annan sjukvårdspersonal än läkare välkomnas som medlemmar.

– Vi utbildar läkare och sprider information om blodtrycksbehandlingar. Det har minskat användningen av betablockerare, som är relativt dåliga blodtrycksmediciner med flera biverkningar; de ökar bland annat risken för diabetes och försämrar cirkulationen i perifera blodkärl.

Om det här har en häftig lärostrid utkämpats. I 15–20 år fick blodtrycksföreningens representanter mothugg av kardiologer, som talade sig varma för betablockerare.

Själv förespråkar Fyhrquist blodtrycksbehandling framför allt med

blockerare av renin-angiotensinsystemet.

– För 15–20 år sedan ordinerades omkring 90 procent av blodtryckspatienterna betablockerare. Nu är andelen nere i 15–20 procent och resten använder läkemedel som blockerar renin-angiotensinsystemet och kalciumkanalerna, uppgifterna baserar sig på Folkpensjonsanstaltens statistik.

Fyhrquist kommenterar konflikten med ett känt Schopenhauer-citat: ”Was dem Herzen widerstrebt, lässt der Kopf nich ein”, på svenska ungefär, att det som hjärtat förhåller sig motsträvt till tar man inte till sig ...

Ett fint yrke

Frej Fyhrquist säger att moster Elsa i Hangö antagligen var den som gav honom den första impulsen att studera medicin. Hon var sjuksköterska och deklarerade ofta att läkare, det är nog ett av de finaste yrken en människa kan ha.

Han har aldrig ångrat sitt val. Dels har han gillat patientkontaktarna, dels har han fascinerats av forskningen, vilket resulterat i långt över 300 publikationer.

– Vi var bland annat först i världen att visa att hjärtats förmakspeptid, ANP, cirkulerar i humant blod och kan användas för att diagnostisera hjärtsvikt. Rönet publicerades i Lancet 1985. I dag mäts hjärtats natriuretiska hormon för att diagnostisera hjärtsviktens svårighetsgrad överallt i världen. Man är lite stolt över ett sådant guldkorn, för forskning är lite som att vaska guld, resultatet blir mycket slagg och rätt lite guld.

Text: Mardy Lindqvist

Foto: Karl Vilhjálmsson

Vem och vad

- Frej Fyhrquist föddes 4.4.1938 i Hangö, doktorerade 1971 och verkade som professor i inre medicin vid Helsingfors universitet 1987–2003. Han har handlett 19 doktorander.
- Familj: Hustru Nita och två vuxna, forskande döttrar.
- Personlighet i tre ord: Talför, realist, naturvän.
- Främsta fritidsintresse: Trädgårdsskötsel
- Har många arbetsrelaterade anekdoter, men lyfter gärna fram den, då han som 23-årig medicine kandidat tjänstgjorde som t.f. överläkare på ”psyket” på Centrallasarett i Boden i Sverige.
- Jag gav elchocker på förmiddagarna och äktenskapsrådgivning på eftermiddagarna. Sådant är lyckligtvis omöjligt i dag!