

Finska Läkaresällskapets Handlingar

Årgång 170 Nr 1-2, 2010

Tema: Finska Läkaresällskapet 175 år

Huvudredaktör Johan Lundin:

Sällskapet syften – tillbakablickar och vyer för framtiden..... 2

Harald zur Hausen:

Humana cancersjukdomar som har samband med infektioner 4

Riitta Hari: Att läsa av hjärnor och sinnen..... 6

Leif Groop:

Genetiken vid typ 2-diabetes – kommer vi något närmare?..... 9

Anu Wartiovaara: Mitokondriemedicin – ett ymnighetshorn 10

Patrik Finne: Screening för prostatacancer

– hur göra mer nytta än skada? 12

Vineta Fellman:

Fascinerad av acidosisens mysterier och det lilla barnets hjärna ... 15

Carl G. Gahmberg: Mitt liv med membraner..... 21

Ulf-Håkan Stenman:

Faktorer som påverkat min forskarverksamhet..... 27

Mardy Lindqvist: År 1945 var det en ära att bli medlem!..... 33

Mardy Lindqvist: Viktig gemenskap för nytta och nöje..... 35

Mardy Lindqvist: Christina Gräsbecks arbetsplats var ett ekande,
nergånget rum i Ständerhuset..... 37

Mardy Lindqvist: Kansliet är sällskapets hjärta..... 39

Presentation av Finska Läkaresällskapets 175-årsmedalj..... 41

Tom Ahlfors: Intervju med bildkonstnär Kari Huhtamo

Skalpell och timglaset 41

Utställningen ”Kjolarna till trots

– Finlands första kvinnliga läkare” 43

Hannah Söderholm: FLS ur en thoracals synvinkel..... 52

Ulf-Erik Slotte: Recension av historiken – En pigg 175-åring 53

Mardy Lindqvist: Reportage från 175-årsfestligheterna..... 54

Finska Läkaresällskapets årsberättelser för år 2009..... 59

FLS Forskningsunderstöd 2010 62



Redaktion

Huvudredaktör

Johan Lundin
Institutet för molekylärmedicin
i Finland (FIMM)
PB 20
00014 Helsingfors universitet
E-post: johan.lundin@helsinki.fi

Redaktörer

Tom Scheinin, Patrik Schroeder,
Hannah Söderholm och Pia Österlund

Språkgranskare

Marianne Saanila
Tel. 02-458 80 46

Finska Läkaresällskapet

Kanslist

Gerd Haglund
PB 82, 00251 Helsingfors
Tel. 09-4776 8090, fax 09-4362 055
E-post: kansliet@fls.fi
Hemsida: www.fls.fi

Besöksadress

Johannesbergsvägen 8
00250 Helsingfors

Finska Läkaresällskapets Handlingar

ISSN 0015-2501
Utgives av Finska Läkaresällskapet
Oy Nord Print Ab, Helsingfors 2010

Sällskapets syften – tillbakablickar och vyer för framtiden

Då undertecknad blev medlem av Sällskapet fyllde föreningen 150 år och nu under hösten har 175 år avfirats. Tjugofem år är en rätt anspråkslös del av Sällskapets livstid och allt har förlöpt förvånansvärt smärtfritt. Man kan förvisso i en sådan beaktansvärd ålder betrakta ett stabilt tillstånd som väldigt positivt och kanske inte heller förvänta sig några större personlighetsförändringar hos Sällskapet.

Jubileumsmedaljen har en fräsch och modern design och dessutom ett lämpligt memento mori i form av timglas. Som en sund påminnelse om att en 175-åring bör hålla sig i form och minnas att vända glas. I tid innan sanden runnit ur. Om man ser till Sällskapets syften, så har de uppfyllts väl under det gångna kvartssekle. Men alla medaljer har en framsida och den med behag åldrande "Sällskapsdamen" kan ur vissa synvinklar framstå som en grönig gammal gubbe.

Ett av Sällskapets viktigaste syften är att bidra till att utveckla den medicinska vetenskapen samt hälso- och sjukvården. Som det uttrycks i stadgarna förverkligar Sällskapet detta bl.a. genom att utdela stipendier och forskningsunderstöd. Dessa understöd har en stor betydelse speciellt för yngre forskare. De stimulerar många att inleda en forskarkarriär och årligen disputerar 4-5 doktorander som erhållit Sällskapets doktorandstipendium (1). Men detta tillåter inte Sällskapet att vila på sina lagrar. I rapporten om den svenska studielinjen i Sällskapets 175-årshistorik framgår att endast hälften så många kvinnor på den svenska studielinjen har disputerat som på den finskspråkiga studielinjen (2). Det verkar inte heller ske någon

större förändring inom de närmaste åren. Bland 21 stipendiater som fick FLS doktorandstipendium år 2009 fanns endast två svenskspråkiga kvinnliga läkare (3).

Detta står i stark kontrast mot andelen kvinnliga medicinestuderande, som uppgår till närmare två tredjedelar av de som utexaminerats från den svenska studielinjen under åren 1986–2004 (2). Sällskapets stipendier har alltså inte lyckats locka de svenskspråkiga kvinnliga medicinerna att forska. Utmärkande för problemet är också att det nästa år förflutit fyrtio år sedan en kvinnlig forskare senast fick J.W. Runebergs pris, Sällskapets mest prestigefyllda utmärkelse. Ingen kvinna har alltså tilldelats priset under det gångna kvartssekle.

Sällskapet är en vetenskaplig förening, står det i stadgarna. Det är lätt att inse att om Sällskapet skall kunna fortgå att vara ett vetenskapligt samfund under de följande tjugofem åren, så måste en tillräckligt stor del av medlemmarna ha forskarerfarenhet. Flera aktiva forskare betyder fler aktiva medlemmar i Sällskapet och för att lyckas med det måste även de kvinnliga forskarläkarna bli fler. I de fascinerande artiklarna om Finlands första kvinnliga läkare i detta nummer av Handlingarna beskrivs hur en akademisk kvinnas liv såg ut för 100 år sedan. Att kombinera arbets- och familjeliv är fortfarande år 2010 en utmaning och Sällskapet måste utveckla nya sätt att stöda unga medicinare - både kvinnor och män - som är intresserade av en akademisk karriär.

Det har under de senaste tjugofem åren förekommit ett spektrum av stipendiepolitiska lin-

jedragningar inom Sällskapet. Från en liberal, studentvänlig inställning där ”alla skall ges en chans”, till en elitistisk ”endast de bästa är goda nog” och där ”Sällskapet inte skall vara någon förlängning på socialbyrån”. Vilket av dessa förhållningssätt som gett bästa utdelning med tanke på Sällskapets fortbestånd eller medlemmarnas forskningsframgångar har ingen ännu utvärderat.

De av Sällskapet förvaltade fondresurserna, den fantastiska omgivningen och utrymmena vid Johannesbergsvägen och framförallt de kloka och erfarna medlemmarna borde alla kunna bidra till att skapa en kreativ och akademiskt stimulerande atmosfär. Kanske de äldre medlemmarna mer än tidigare kunde erbjuda mentorskap för de yngre, även utanför Villan och Annexet. Kollegialiteten ledamöter emellan är i allmänhet mycket god, men kan vara mer krävande att upprätthålla i ett tufft arbetsliv.

Sällskapet är en livskraftig 175-åring, framhävde flera av talarna vid jubiléets festsupé. Men

föreningen får gärna vara ”gerotrancedent” sade Svenska Läkaresällskapets representant Margareta Troein Töllborn i sitt tal under supén, dvs. kunna utvecklas även i hög ålder. Med tillförsikt och viss spänning ser man fram emot de följande tjugofem åren, och hoppas 200-årsjubiléet kan firas under lika festliga former och av ett ännu större och kvinnligare Sällskap.

Johan Lundin

PS Tackar samtidigt för min tid som huvudredaktör och ger med glädje över uppdraget till min efterträdare.

Referenser

1. Rosenberg P. Medlemmarnas vetenskapliga verksamhet. Finska Läkaresällskapet – 175 år 1835–2010. 2010:58–70.
2. Klockars M., Pettersson T. Den svenska studielinjen i medicin vid Helsingfors universitet. Finska Läkaresällskapet – 175 år. 1835–2010. 2010:105–119.
3. Finska Läkaresällskapets Handlingar. 2009;1:66–67.

Humana cancersjukdomar som har samband med infektioner

HARALD ZUR HAUSEN

FÖRFATTAREN

Professor **Harald zur Hausen** föddes i Gelsenkirchen i Tyskland och studerade medicin i Bonn, Hamburg och Düsseldorf, där han också doktorerade. Efter ett flertal år i Düsseldorf flyttade han till The Children's Hospital of Philadelphia i USA. Under vistelsen i Philadelphia visade han att Epstein-Barr-virus kan förvandla lymfocyter till cancerceller. Efter återkomsten till Tyskland var zur Hausen verksam vid flera universitet innan han blev chef för virologiska avdelningen vid universitetet i Freiburg. I Freiburg upptäckte han år 1976 flera papillomvirus i genitala tumörer och påvisade sambandet mellan papillomvirus och cervixcancer, för vilket han belönades med nobelpriset i medicin 2008. Sedan 1983 har zur Hausen varit verksam vid Deutsche Krebsforschungszentrum i Heidelberg och som professor vid universitet i Heidelberg. Professor zur Hausen har flere band till Finland och är bl.a. hedersdoktor vid Helsingfors universitet. Han är också känd som mångårig huvudredaktör för tidskriften International Journal of Cancer.

Framsteg under de senaste två eller tre decennierna har gjort det möjligt att isolera och identifiera ett antal infektiösa agens som orsakar specifika, utbredda humana cancersjukdomar. Under denna tidsperiod har ungefär 21 procent av den globala cancerincidensen kunnat länkas till infektioner. Förutom en bakterieinfektion orsakad av *Helicobacter pylori* som ligger bakom största delen av fallen av magsäckscancer, har två virusinfektioner identifierats: de som orsakas av hepatit B-virus (HBV) och av humant papillomvirus (HPV) med hög risk (främst typerna 16 och 18). HBV orsakar en väsentlig del av fallen av levercancer, HPV är den främsta orsaken till cancer i livmoderhalsen, som globalt sett är den näst vanligaste cancerformen hos kvinnor. Genteknologiska metoder har gjort det möjligt att utveckla vaccin mot HBV- och HPV-infektioner. Dessa vacciner kan anses vara de första förebyggande cancervaccinerna, och det är uppenbart att de ger långvarigt skydd mot respektive cancerformer. Om de används globalt i de rätta åldersgrupperna kan vaccinerna tillsammans potentiellt minska cancerbördan med 12–15 procent hos kvinnor och 4–5 procent hos män.

Detta nya sätt att förebygga cancer genom vaccination uppmuntrar till fortsatt forskning om infektioners eventuella roll vid cancerformer som ännu inte kan kopplas till

externa agenser. Vi studerar för närvarande vilken roll nya virustyper kan ha vid cancer i det hematopoetiska systemet och vid gastro-intestinala maligna tumörer. Hittills har vi kunnat demonstrera att ett litet fragment av en höggradigt bevarad region av TT-virusgenom persisterar i cellinjer från akut lymfoblastisk leukemi, i liknande linjer från Hodgkins lymfom, i B- och T-cellslymfom samt vid koloncancer. Detta DNA verkar persistera i enkeltrådig form som episomalt cirkulärt DNA kopplat till avkortade cellgener. Sådana chimära molekylers potentiella roll vid stimuleringen av respektive cellers tillväxt undersöks som bäst.

Harald zur Hausen
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
Tyskland
zurhausen@dkfz.de



Att läsa av hjärnor och sinnen

RIITTA HARI

Människans hjärna har utvecklats och formats under social växelverkan. Exempel på social växelverkan stadd i snabb förändring är undervisning, terapi, kommunikation och överlistning. Människor är mycket känsliga för andra personers handlingar och utseende, och deras hjärnor reagerar rätt automatiskt på dem. Som sociala experter ”avläser” vi andra personers känslor, intentioner och till och med sjukdomar utifrån deras kroppsställning, gester och speciellt ansiktsuttryck. Det verkar vara så att *”människans kropp är den bästa bilden av människans själ”* (Wittgenstein).

Faktum är att andra människor är våra viktigaste ”stimuli”. För en utomstående kan mänsklig social växelverkan verka rätt märklig. Sociala möten är väldigt olika beroende på om man träffar en älskare, en släkting, en vän, ett butiksbiträde eller en luffare, och resultatet

av mötet påverkas – förutom av den andra personens kroppsspråk och uttryck – också av klädsel och av olika slags dekorationer som anger personens status och preferenser. Många simultana ritualer människor emellan, som att sjunga i kör, påverkar gruppsamhållningen och till och med villigheten att ge pengar till behövande. Därtill kommer att en stor del av den dagliga växelverkan är suggestiv, vilket innefattar övertalning och ibland manipulering. Det är intressant att också en virtuell publik, bestående av datorgenererade orörliga figurer med olika kroppsställningar som signalerar intresse eller likgiltighet, påverkar talarens uppträdande.

Ofta vet vi bara genom andra personer hur vi egentligen känner (eller borde känna) oss. Vi tyr oss till olika ”surrogatpersoners” reaktioner – äkta hälfter, vänner, rentav okända människor – för att lära oss mera om utmanande situationer. Ett barn som skadar sig tittar på sin vårdare för att veta om det ska gråta eller skratta. På samma sätt tittar en vuxen som befinner sig bland människor som talar ett okänt språk på andra för att veta när hon ska le eller nicka. Och en person med lindriga kognitiva svårigheter tittar på sin make för att få reda på om hon ska vara stolt eller generad över sitt handlande. Allmänt sett kan andra människors reaktioner vara mer informativa än att se den egentliga orsaken till reaktionen; detta är ett fenomen som används effektivt inom filmen. Vill man studera det mänskliga sinnet kan det hända att ett par är en lämpligare analysenhet än en individ, vilket går tvärt emot vad man brukar göra inom traditionell neurovetenskap och psykologi.



FÖRFATTAREN

MKD **Riitta Hari** är hjärnforskare och professor vid Tekniska högskolans (Aalto universitetet) Hjärnforskningsenhet.

Hur är det möjligt att vi människor med våra individuella hjärnor och sinnen kan förstå varandra? Lösningen tycks vara mångfasetterad. Våra sinnen och motoriska system är tillräckligt likadana för att utgöra den fysiologiska basen för paritet. Det är av stor vikt att den mycket formbara centralprocessorn, hjärnan, anpassar oss till omgivningen och verkar vara fininställd för social växelverkan och för även mycket små sociala signaler. Att långsamt bygga upp en individuell syn på världen under barndomen och att komplettera den genom livslång inläring som genomsyras av en kultur, är oundgängligt för att vi ska kunna forma ett ramverk för gemensamma upplevelser. Människor och djur prövar hela tiden sin verklighetsuppfattning genom att verka i världen. Ett viktigt tillägg är att människor diskuterar (eller snarare skvallrar), och på så sätt jämför och justerar sina individuella synsätt. Data som man har fått genom neurologiska bildundersökningar visar att hjärnor reagerar rätt likartat också på invecklade naturalistiska stimuli, som att se en film, och understöder på så sätt samförstånd och intersubjektivitet.

Ett tecken på delade föreställningar är att betraktarens motoriska system aktiveras redan av att se en annan persons handlingar, till exempel när personen manipulerar ett litet föremål, flyttar små föremål från en tallrik till en annan med ätpinnar eller trummar på en trumma. Det är väsentligt att aktiveringsstyrkan beror på försökspersonens egen motoriska skicklighet och inte bara på sammanhanget. Begreppet (motoriska) spegelneuroner kommer från Rizzolattis och hans medarbetares arbete; de rapporterade 1996 att frontala cortex hos apan innehåller neuroner som reagerar både på egna handlingar och på att se liknande handlingar. Hos människor sträcker sig speglingen till och med till spår av handlingar, så att handskrivna brev som betraktas aktiverar det motoriska systemet mera än tryckta brev, som ett tecken på förkroppsligad perception.

All växelverkan mellan en person och hennes omgivning (vilket också omfattar andra människor) grundar sig på att kopplingen mellan handling och perception fungerar på rätt sätt. Varje människa påverkar och formar sin omgivning genom motoriska handlingar, och omgivningen modifierar i sin tur den handlande människans hjärna. Genom upprepning kommer handlingarna automatiskt att associeras med de väntade sensoriska följderna. Den "inre värld" som på så sätt uppstår om-

fattar simulering av andra människor, deras kroppar, föreställningar och avsikter

När två likartade, växelverkande partner delar samma miljö, blir den ena individens output input för den andra. Följaktligen är det så att överensstämmelse mellan handling och perception måste uppkomma inte bara inom en individ utan också mellan individer. Med andra ord måste den som sänder ett meddelande och den som tar emot det vara inställda på samma "våglängd".

Människor speglar också beröring, smärta och avsky. Till exempel aktiveras observatörens primära somatosensoriska cortex om hon iakttar en annan person som vidrörs. Eller då friska försökspersoner tittar på ansikten till patienter som lider av kronisk smärta, aktiveras en del av deras egna affektiva smärt-nervbanor. Ju fler poäng betraktaren får på en empatiskala, desto mera engageras banorna, och den del som aktiveras alla mest är insula som är intimt förknippad med behandling av visceral data.

När det gäller social växelverkan har ansikten en särställning. I en scen med invecklade sociala stimuli är det vanligen ansikten som tilldrar sig iakttagarens uppmärksamhet, och därför bearbetar hjärnan dem effektivt. Vi registrerar således inte vår omgivning likformigt, utan vi reagerar mera på det som är fysiskt och socialt viktigt.

Förutom gyrus fusiformis – ett hjärnområde ägnat behandling av ansikten – aktiverar ansikten också amygdala, som är en del av hjärnans emotionella nervbanor. Amygdala aktiveras speciellt kraftigt hos autistiska personer, som vanligen inte tycker om direkt ögonkontakt, medan aktiveringen av amygdala är nedsatt hos hypersociala personer som lider av Williams syndrom. Patienter med bilaterala skador i amygdala betraktar dessutom ansikten på ett avvikande sätt; de koncentrerar sig mest på munområdet i stället för att mera intressera sig för ögonen, vilket friska personer gör. Hos sådana patienter är sinnet för det personliga rummet avvikande: de föredrar att stå närmare andra personer än vad som är vanligt inom deras kultur. Alla dessa rön stöder uppfattningen att social växelverkan påverkas både av hur framträdande de fysiska och sociala signalerna är och av kopplingarna i den individuella hjärnan, samt av dess historia. *"Medan en del av vad vi varseblir kommer via våra sinnen från objektet framför oss, kommer en annan del (som kanske är den större delen) alltid från vårt eget huvud"* (William James).

Ett svårt ansiktstrauma påverkar i hög grad social växelverkan, eftersom andra kan uppfatta det vanställda ansiktet som störande. Den därmed sammanhängande instinktiva känslan hos betraktarna stöds av att deras egna kroppsrelaterade hjärnområden aktiveras. Om man till exempel ser en annan persons vanställda fingrar, aktiveras betraktarens sensoriska cortex, amygdala, putamen och insula; de knutpunkter i hjärnans nervkretsar som stöder kroppspceptionen och de viscerala känningarna.

Summa summarum är hjärnan och sinnet inte så privata som vi ofta tror!

Moderna neurologiska bildundersökningsmetoder ger en plattform för neurovetenskap och besläktade områden att undersöka män-

niskans hjärna och sinne. Framtida utmaningar är bland annat att föra in invecklade sociala upplevelser i hjärnavbildningslaboratoriet, att analysera och sälla fram hjärnavbildningsdata med nya verktyg som ger tillgång till vissa delar av sinnesinnehållet samt att lokalisera och behandla störningar i social samverkan.

Prof. Riitta Hari
Hjärnforskningsenheten
Lågtemperaturlaboratoriet
Tekniska högskolan
hari@neuro.hut.fi

Detta abstrakt baserar sig på flera forskningsgruppers resultat; en del referenser finns t.ex. i Hari R och Kujala MV : Brain basis of human social interaction. From concepts to brain imaging. *Physiol Reviews* 2009, 89: 453–479.

Genetiken vid typ 2-diabetes – kommer vi något närmare?

LEIF GROOP

Typ 2-diabetes (T2D) brukade kallas för genetikens mardröm, men under de senaste åren har bilden om inte klarnat så ljusnat betydligt. Mycket av det här kan tillskrivas den snabba teknologiutvecklingen och introduktionen av s.k. helgenomkartläggningar (Genome Wide Association Studies, GWAS).

År 2007 publicerades fem GWAS om genetiken vid T2D, och 10 gener kunde visas vara tydligt associerade med risk för T2D (TCF7L2, PPARG, KCJN11, CDKAL1, IGFBP2, CDKN2A/CDKN2B, HHEX, SCL30A8, FTO och WFS1). Med stora meta-analyser av upp till 60 000 patienter har den här siffran senare ökat till över 40 genvarianter. De flesta av de här genvarianterna ser ut att försämra betacellernas förmåga att öka sin insulinproduktion för att kompensera för det ökade insulinbehovet som ökad vikt och ökad insulinresistens medför. I motsats till vad vi tidigare har trott, påverkade få av dem insulinresistensen. Även om de här genvarianterna kan förklara högst 15 procent av ärftligheten vid T2D har vi lärt oss mycket

nytt om biologin kring patogenesen vid T2D. Den variant som har störst effekt, TCF7L2, reglerar en transkriptionsfaktor som ser ut att påverka celldöd och proliferation i betacellerna. Intressant är att riskvarianten finns i en kromosomregion av öppet kromatin, vilket gör det möjligt för proteiner att binda till den. Den skyddande varianten är däremot gömd av kromatinhöljet. En annan genvariant i melatoninreceptor 1B ser ut att öka melatoninets insulinhämmande effekt, kanske för att skydda kroppen mot hypoglykemi under natten när melatoninkoncentrationerna är som högst. Variation i genen för alfa-2-adrenerga receptorn (ADRA2) ökar också effekt av adrenalin på betaceller och hämmar därigenom insulinsekretionen, en effekt som kan neutraliseras genom en hämmare av ADRA2, yohimbin. Slutligen visade sig en variant i receptorn för glucose-dependent insulinotrophic peptide (GIPR) ha effekt i såväl pankreas som fett och blodkärl och kan eventuellt kasta nytt ljus över den dramatiska förbättring i glukostolerans man ser efter fetmakirurgi som kopplar bort de GIP-producerande K-cellerna i proximala tunntarmen.

Det är dock för tidigt att börja använda den genetiska informationen för prediktion av individuell sjukdomsrisk. Det blir däremot viktigt att kliniskt utvärdera dess betydelse för sjukdomsprogression, utveckling av komplikationer och behandlingssvar. De närmaste åren med stark utveckling av sekvenseringstekniken kommer säkert också att svara på frågan om resten av ärftligheten förklaras med ovanligare genvarianter med starkare effekt eller genom samspel (epistas) av kända genvarianter, något som gängse analysmetoder har varit dåliga på att klarlägga.



FÖRFATTAREN

MKD **Leif Groop** är professor i diabetes och endokrinologi vid Lunds universitets Diabetescenter och överläkare på Endokrinologiska kliniken vid universitetssjukhuset i Malmö.

Prof. Leif Groop
Lunds universitets Diabetescentrum
Malmö
Sverige
leif.groop@med.lu.se

Mitokondriemedicin – ett ymnighetshorn

ANU WARTIOVAARA

Mitokondriedefekter är en mycket varierande grupp sjukdomar som kan bryta ut vid alla åldrar, som kan ha nästan alla slags symtom och som kan följa nästan vilket arvsmönster som helst. Denna häpnadsväckande mångfald beror på mitokondriernas olikartade funktioner, och på att den genetiska grunden för dessa sjukdomar ligger i två skilda genom i cellen: cellkärnans genom och mitokondriegenomet. Mellan fem och tio procent av generna i våra cellkärnor kodar faktiskt för mitokondrieproteiner, vilket visar hur mycket evolutionen har investerat i denna viktiga cellfunktion.

Mitokondrierna är cellens kraftverk, och de svarar för största delen av ATP-produktionen. Näringsämnen bryts ner av mitokondrierna, och reduktionsekvivalenterna och protonerna som erhålls från denna process används för att reducera syre till vatten och för att fosforilera ADP till ATP. Varje människa förbrukar dagligen en mängd ATP som nästan motsvarar den egna kroppsvikten, vilket visar vilken förbluffande kapacitet mitokondriernas oxidativa respiration har. Mitokondrierna deltar också i andra livsviktiga metabola processer, till exempel aminosyremetabolismen och syntesen av neurotransmittorer, kalciummetabolismen, syntesen av järn-svavelaggregat, hemsyntesen, biosyntesen av steroider och den programmerade celldöden – och många av dessa processer påverkas direkt eller indirekt av den aeroba ATP-syntesen, vilket är ytterligare en förklaring till mångfalden av kliniska fenotyper.

Man trodde tidigare att mitokondriedefekter var sällsynta, men nu vet man att de hör till de vanligaste orsakerna till ärftlig neurodegeneration och metabola sjukdomar. Under 2000-talet har vi och andra påvisat den avgörande rollen som mitokondrie-DNA har för neuronernas överlevnad. Cellkärnskodade mitokondrieproteiner som deltar i replikatio-

nen av mitokondrie-DNA ligger i synnerhet ofta bakom ärftlig neurodegeneration. De typiska mutationerna för mitokondrialt recessivt ataxisyndrom (MIRAS) och spinocerebellär ataxi med debut i barnaåren (IOSCA) har



FÖRFATTAREN

MKD **Anu Wartiovaara** innehar en tidsbunden professur (Sigrid Jusélius-professur) i klinisk molekylärmedicin vid Helsingfors universitet.

bärrfrekvenser på 1:125 respektive 1:160 i Finland.

Kunskapen om den genetiska bakgrunden till mitokondriesjukdomar har ökat kraftigt under de senaste 20 åren, men en stor del av patienterna med biokemiskt karakteriserade defekter står fortfarande utan DNA-diagnos. En utmaning – och ett mekanistiskt pussel – är att många mitokondriedefekter är vävnadsspecifika. Därför kan det hända att prover från lättillgängliga vävnader, som skelettmuskel eller hud, inte uppvisar någon funktionell defekt, medan hjärtat eller levern kan ha en allvarlig dysfunktion i mitokondrierna. Tekniska framsteg under den senaste tiden, som pluripotent stamcellsteknologi och sekvensering av hela exomet, öppnar alldeles nya möjligheter att leta efter den molekylära bakgrunden till nya sjukdomar och syndrom. De värdefulla patientmaterial som har samlats in av kliniker och forskare under tiotals år kommer att visa sitt verkliga värde under de kommande åren. Forskarna

är lyckligt lottade i att för första gången i historien kunna söka genom hela genomet för att hitta en gendefekt, eller att kunna få hudceller från en patient att differentiera till kardiomyocyter eller neuroner för att studera en vävnadsspecifik sjukdoms patogenes. Dessa metoder kommer utan tvivel att avslöja nya sjukdomar i det finländska sjukdomsarvet, både hos barn och vuxna. Dessutom kommer utvecklingen av nya unika sjukdomsmodeller att göra det lättare att utröna den molekylära patogenesen, och de kan eventuellt avslöja nya biomarkörer och interventionsmål för dessa förödande progressiva sjukdomar som saknar specifik terapi.

Prof. Anu Wartiovaara
Forskningsprogrammet för molekylär neurologi
PB 63
00014 Helsingfors universitet
anu.wartiovaara@helsinki.fi

Screening för prostatacancer – hur göra mer nytta än skada?

PATRIK FINNE

Massundersökning för prostatacancer har blivit allt vanligare sedan prostataspecifikt antigen (PSA) togs i bruk i början av 1990-talet. Symtomfria mäns PSA-nivå i serum mäts i syfte att upptäcka prostatacancer i ett tidigt skede. Metoden har varit ett mycket kontroversiellt ämne och fortfarande debatteras screeningens för- och nackdelar livligt. Prostatacancer är den vanligaste cancer hos män och näst efter lungcancer den cancerform som leder till flest dödsfall (1).

När cancer är liten och inte har spritt sig utanför prostatan kan den behandlas med strålning eller med kirurgiskt avlägsnande av hela prostatan, och då är patientens överlevnadsprognos god. Prostatacancers naturliga utveckling kan variera betydligt. Vissa tumörer progredierar snabbt och metastaserar medan andra tumörer växer långsamt och inte ger upphov till symptom på årtionden. Prostatacancer är mycket allmänt förekommande. Som bifynd i obduktioner upptäcks prostatacancer hos hälften av alla män över 50 år. I USA har en mans livstidsrisk att få diagnosen prostatacancer konstaterats vara 17 procent.

Flera studier har visat att PSA-testning kan tidigarelägga diagnosen prostatacancer med 5–10 år (2, 3). Det här är en av förutsättningarna för ett fungerande screeningprogram. För framgångsrik screening krävs också att effektiv behandling är tillgänglig. Bland patienter med lokal prostatacancer har radikal prostatektomi visats minska risken för såväl metastasering som död till följd av prostatacancer (4). Prostatektomi är naturligtvis inte verkningsfullt om cancer redan har spritt sig, vilket betonar vikten av att finna cancer i tid.

År 2009 publicerades resultaten av två stora randomiserade studier om screeningens effekt på dödligheten i prostatacancer. Den ena studien utfördes i sju europeiska länder, där Finland bidrog med hälften av studiepopulationen på drygt 160 000 män i åldern 55 till

69 år (5). Screening upprepades i medeltal med fyra års mellanrum och visades minska dödligheten i prostatacancer med 20 procent. I absoluta tal var minskningen ändå marginell: 1 410 män måste genomgå screening och 48 cancerfall behandlas för att förhindra ett dödsfall. Uppföljningstiden var i snitt nio år, och effekten av screeningen ökar antagligen med längre uppföljning.

I en amerikansk studie randomiserades drygt 76 000 män till antingen årlig PSA-testning eller ingen screening (6). Risken att dö i prostatacancer skiljde sig inte mellan grupperna under en uppföljning på 7–10 år. Ett problem med den här studien var att en tredjedel av alla män i båda grupperna hade genomgått PSA-testning innan studien började. Under studiens gång genomgick 52 procent av kontrollgruppens män PSA-test jämfört med 85 procent av männen som hade randomiserats till screening. Det här kan förklara studiens negativa resultat. Så till vida var screeningen ändå verkningsfull att 22 procent fler fall av prostatacancer konstaterades i screeninggruppen. En längre uppföljning krävs för att se eventuella effekter på dödligheten i prostatacancer.

Trots stora randomiserade studier råder det ännu oklarhet om huruvida prostatacancerscreening kan rekommenderas. Om screeningen inte hade biverkningar skulle det vara lätt att tala för PSA-testning för säkerhets skull. Men screeningen är behäftad med många nackdelar som inte har rapporterats

FÖRFATTAREN

MKD **Patrik Finne** är för närvarande professor i epidemiologi vid Tammerfors universitets School of Public Health.

i de randomiserade studierna. När symptomfria män i åldern 55–69 år massundersöks kommer 10–15 procent att ha ett avvikande PSA-resultat beroende på vilket gränsvärde som används. När de PSA-positiva männen genomgår prostatabiopsi kommer en fjärdedel att få diagnosen cancer. Tre fjärdedelar har negativt biopsisvar, vilket innebär att deras PSA-test är felaktigt positivt. Det felaktigt positiva provet kräver ett stort antal prostatabiopsier (inget angenämt ingrepp) och onödig oro hos många män. Om cancer konstateras i biopsierna kräver det behandling, vilket kan leda till komplikationer. Impotens och inkontinens är vanliga följder av både radikal prostatektomi och strålbehandling (7). Komplikationerna kan ses som acceptabla om behandlingen förhindrar död i prostatacancer. Men åtminstone en tredjedel av de tumörer som upptäcks med screening har beräknats framskrida långsamt utan att ge symptom under mannens livstid (3). Problemet är att det är svårt att förutspå tumörens framtida beteende med bara serumprover. Tumörens differentiering (Gleasongrad) och utbredningsgrad ger den bästa informationen om vilka tumörer som progredierar och sammanhänger med ökad dödlighet (8). För screeningen vore det ideala att man redan med blodprover kunde skilja mellan snabbt och långsamt växande tumörer och på så vis undvika onödiga biopsier och överdiagnostik.

Flera olika serumtester har utvärderats med målet att förbättra PSA-diagnostiken. PSA förekommer i serum både i fri form och bundet till olika serumproteiner. En låg andel fritt PSA i serum sammanhänger med en ökad risk för prostatacancer (9). Med hjälp av fritt PSA kan 30 procent av de felaktigt positiva PSA-resultaten identifieras med 90 procents sensitivitet (10 % av cancerfallen upptäcks inte) (10). Fritt PSA förekommer i serum dels som intakt enzymatiskt aktivt PSA, dels i kluven form. Andelen intakt PSA av fritt PSA är högre hos män med prostatacancer och denna information kan användas för att precisera diagnostiken ytterligare (11). Andra lovande serummarkörer är humant kallikrein 2 (hK2) och tumörassocierad trypsininhibitor (TATI). Den diagnostiska träffsäkerheten kan även ökas genom att man med hjälp av multivariabelalgoritmer kombinerar information om prostatans storlek och palperingsresultat med andelen fritt PSA (12).

PSA-svar kan också vara felaktigt negativa. En studie på drygt 17 000 massundersökta män med ett lågt PSA-värde visade att 1,7



procent av männen blev diagnostiserade med prostatacancer inom fem år (13). En låg andel fritt PSA var starkt förknippad med risken att senare få prostatacancer. Å andra sidan innebar en hög andel fritt PSA i kombination med ett lågt PSA-värde att prostatacancerrisken var så gott som obefintlig, och återscreening inom de närmaste åtta åren verkade överflödigt.

Sammanfattningsvis verkar screening minska dödligheten i prostatacancer en aning. Nackdelarna är ändå många; de värsta är överdiagnostik och överbehandling som leder till komplikationer. Friska män PSA-testas ofta i samband med hälsokontroller, och trenden kan vara svår att svänga oberoende av vad randomiserade studier visar. Därför är det viktigt att sträva efter att förbättra

screeningen. Ett sätt kunde vara att använda andelen fritt PSA för att känna igen felaktigt positiva och felaktigt negativa PSA-prover. Det är också viktigt att män informeras om screeningens för- och nackdelar – innan de genomgår ett PSA-prov.

Prof. Patrik Finne
Dalsviksvägen 68 B
02730 Esbo
patrik.finne@helsinki.fi

Referenser

1. Sankila R, Pukkala E, Dyba T, Hakulinen T. Cancer som sjukdom – cancerincidens, prognoser för cancerpatienter och cancerdödlighet. Finska Läkaresällskapets Handlingar 2007;2:6–16.
2. Stenman UH, Hakama M, Knekt P, Aromaa A, Teppo L, Leinonen J. Serum concentrations of prostate specific antigen and its complex with alpha 1-antichymotrypsin before diagnosis of prostate cancer. Lancet 1994;344:1594–98.
3. Draisma G, Boer R, Otto SJ, van der Cruysen IW, Damhuis RA, Schröder FH, de Koning HJ. Lead times and overdetec-tion due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:868–878.
4. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spångberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, Palmgren J, Adami HO, Norén BJ, Johansson JE; Scandinavian Prostate Cancer Group. N Engl J Med 2005;352:1977–84.
5. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A; ESRPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360:1320–28.
6. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD; PLCO Project Team. N Engl J Med 2009;360:1310–09.
7. Potosky LP, Davis WW, Hoffman RM, Stanford JL, Stephenson RA, Penson DF, Harlan LC. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: The prostate cancer outcome study. J Natl Cancer Inst 2004;96:1358–67.
8. Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-year outcomes follow-ing conservative management of clinically localized prostate cancer. JAMA 2005;293:2095–2101.
9. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991;51:222–226.
10. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB. Evaluation of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. JAMA 1995;274:1214–20.
11. Vickers AJ, Cronin AM, Aus G, Pihl CG, Becker C, Pettersson K, Scardino PT, Hugosson J, Lilja H. A panel of kallikrein markers can reduce unnecessary biopsy for prostate cancer: data from the European Randomized Study of Prostate Cancer Screening in Göteborg, Sweden. BMC Medicine 2008;6:19.
12. Finne P, Finne R, Bangma C, Hugosson J, Hakama M, Auvinen A, Stenman UH. Algorithms based on prostate-specific antigen (PSA), free PSA, digital rectal examination and prostate volume reduce false-positive PSA results in prostate cancer screening. Int J Cancer 2004;111:310–315.
13. Finne P, Auvinen A, Määttänen L, Tammela TL, Ruutu M, Juusela H, Martikainen P, Hakama M, Stenman UH. Diag-nostic value of free prostate-specific antigen among men with a prostate-specific antigen level of <3.0 µg/l. Eur Urol 2008;54:362–370.



Med anledning av

Finska Läkaresällskapets 175-årsjubileum

har Sällskapet låtit tillverka
en prydnadsnål i silver

Nålen kan köpas på kansliet
(25 euro) eller beställas för
postleverans (27 euro).

15



Figur 1.
Undine, havsnymfen som fick en själ av sin älskade men som förbannade honom så att han skulle ge upp andan om han somnade, den s.k. Undines förbannelse "Ondine's curse" (pärmbilden till en roman från 1811 av Friedrich de la Motte Fouqué, <http://www.gutenberg.org/etext/18752>)

Barnklinkens chef aktivt stött arbetet och allokerat de nödvändiga resurserna.

Hypoxi och acidosis blev sedan den röda tråden i mitt doktorandprojekt. I början av 1980-talet var det ännu inte rutin att mäta navelsträngs-pH. Syftet var därför att göra det i en tillräckligt stor kohort och hitta prognostiska markörer för postasfyktisk hjärnskada. Vi var de första som visade att uttalad acidosis vid födseln inte i sig är prognostisk för hjärnskada, utan att andra markörer också behövs (6). Forskningsområdet har utvecklats under det kvartssekel som har gått sedan dess och är kontinuerligt synnerligen aktuellt, då en bra prognostisk algoritm ännu inte finns. Fortfarande är jag involverad i forskning som avser att tidigt definiera riskgrupper för perinatal hjärnskada, bl.a. inom ett EU-projekt, men med betydligt bättre metoder än på 1980-talet, som metabolomik, elektrofysiologi, och magnetundersökning med traktografi och volymetri (EU-FP6-projektet NEOBRAIN/PL 036534). Våra nationella epidemiologiska studier i Finland (7) och Sverige (8) visar en allt högre överlevnad för de mest omogna prematurerna men med en betydande risk

för neurokognitiv dysfunktion (9). I samarbete med psykologiska institutionen vid Helsingfors universitet har vi gjort ett flertal studier för att utreda om man med EEG- eller MEG-registreringar kan påvisa avvikande auditiva händelserelaterade potentialer med prognostisk betydelse (10, 11).

Sammantaget kan man säga att händelseförloppet vid födseln, dvs. asfyxi med hypoxi och acidosis, har betydelse för prematurers morbiditet under neonatalperioden, men det är många andra postnatale faktorer som spelar en viktig roll för hur hjärnan utvecklas. Brist på tillväxtfaktorer, dålig nutrition, infektioner, stress och smärta är viktiga riskfaktorer, men å andra sidan kan hjärnans plasticitet korrigera skador till en viss grad. Därför kan det vara svårt att hitta en algoritm för markörer med prognostisk betydelse.

Kylbehandling av fullgångna svårt (pH under 7,00 är ett av kriterierna) asfyktiska barn har i tre stora multicenterstudier visats vara effektiv när det gäller att minska dödlighet och skador. Den kan anses vara den viktigaste nya behandlingsåtgärden som introducerats inom neonatalvården under det senaste decenniet. Flera av våra nordiska universitetskliniker har deltagit i en av studierna, den s.k. TOBY-studien (12), som har möjliggjort att vi tidigt både i Helsingfors och Lund haft tillgång till behandlingen.

Postdoktoral träning

Enligt traditionen vid Barnkliniken i Helsingfors var det naturligt att söka en postdoktoral forskartjänst i ett annat land efter disputationen. Valet föll på Washington University Medical School i St. Louis pga. möjligheten till experimentella studier där. Betydelsen av hypoglykemi för hjärnskada vid hypoxisk ischemi var föremålet för mitt projekt. I hjärnan på nyfödda grisar studerade vi förändringar i energi- och kolhydratmetabolismen, speciellt ATP-degradationen med hjälp av mikrodialys och s.k. cranial-window-teknik, som då var nya avancerade metoder (13). Erfarenheten har varit viktig för mina nuvarande experimentella studier.

Extrem metabol acidosis och tillväxthämning

På avdelningen för neonatal intensivvård på Barnkliniken i Helsingfors behandlade jag 1985 det första nyfödda barnet med extrem

metabol acidosis och uttalad tillväxthämning. Samma år intogs en likadan patient på avdelningen och då sporrades jag att utreda sjukdomen med tillgängliga metoder. Småningom var patientmaterialet tillräckligt stort för att vi skulle kunna karakterisera sjukdomen som ett specifikt syndrom (4).

Redan på 1960-talet hade barnläkare vid Barnkliniken i Helsingfors observerat en uttalad mjölksyraacidosis hos två nyfödda barn i samma familj och därför misstänkt att det var fråga om en autosomalt recessiv sjukdom. Med hjälp av neonatalavdelningens hålkortsregister kunde jag hitta misstänkta fall, patienter födda på 1970-talet. Sammanlagt har jag identifierat två patienter från 1960-talet och fyra från 1970-talet, där diagnosen senare är verifierad med gendiagnostik från sparade paraffinblock (4, 14). Antalet prospektivt diagnostiserade patienter under de tre följande decennierna var 4, 13, och 9. Neonatalmortaliteten var hög under 1960- och 1970-talen, andningssvårigheter med hypoxi och metabol acidosis var en vanlig dödsorsak hos nyfödda med låg födelsevikt. Antagligen har därför några patienter fått orätt diagnos, som fallet var med ett barn under 1980-talet. Mitt aktiva letande efter patienter förklarar det stora antalet under 1990-talet. Möjlighet till prenatal diagnos med hjälp av haplotypbestämning från slutet av 1990-talet (15) resulterade i att antalet nyfödda med syndromet sjönk. Vi har uppskattat att förekomsten i Finland är åtminstone 1/50 000 (16) på basis av 1990-talets incidens. Troligtvis får alla nyfödda med sjukdomen rätt diagnos sedan millennieskiftet.

Intrauterin tillväxthämning har många orsaker, men de vanligaste som man önskar utreda för att kunna ta beslut om en optimal förlossning är kromosomavvikelser, betydande anomalier och kronisk syrebrist. Vid avsaknad av dessa får graviditeten vanligtvis fortsätta till nära beräknad tidpunkt, vilket har varit regel med de "gracila" barnen (Tabell I) (17). Typiskt för syndromet, är att barnet är mycket tillväxthämmat men piggt och symptomfritt genast efter födseln med normala värden för navelsträngs-pH och Apgar-poäng, vilket gör att både personal och föräldrar lättade konstaterar att det är frågan om ett friskt men litet barn. Men under första dygnet svänger pendeln, barnet börjar utveckla uttalad metabol acidosis och försöker kompensera den med hyperventilation utan att lyckas och sedan uppstår en dramatisk försämring som kräver intensivvård.

Blodvärdena uppvisar en markant laktat- och pyruvatförhöjning, avvikelser i lever- och njurfunktionen och förändringar i järnmetabolismen (Tabell I)(4). Levern har haft en klart ökad järnhalt hos alla nyfödda barn (18). Vi har också konstaterat järnupplagring hos ett 13-veckors foster (19).

Redan tidigt misstänkte vi att orsaken kunde vara en störning i andningskedjan, men att påvisa defekten var svårt. Först från 1990 hade vi möjlighet att mäta syrekonsumtionen från isolerade mitokondrier och bestämma aktiviteten på andningskedjans olika komplex (20). Men till vår förvåning och besvikelse kunde vi inte hitta någon signifikant defekt trots den extremt höga laktat-/pyruvat-kvoten (Tabell I)(4).

Efter att vi publicerat de karakteristiska kliniska fynden (4) inkluderade Victor McKusick sjukdomen i MIM-registret (Fellmans sjukdom, MIM 603358) också med det enligt mitt tycke negativa namnet "letal finländsk metabol sjukdom" (15, 21). Eftersom man frångått den gamla traditionen att benämna nya sjukdomar med namnet på den centrala person som beskrivit dem och i stället använder akronymer, ville jag lansera ett namn med en mer positiv innebörd. Med tanke på de små barnens gracila utseende och sköra uppenbarelse skapade jag akronymen GRACILE, som är härlett från de viktigaste fynden på engelska (och också en ordlek i de anglosaxiska språken): Growth Retardation, Aminoaciduria (orsakad av Fanconi typs tubulopati), Cholestasis, Iron overload, Lactacidosis, och Early death (Tabell I).

Jakten efter genmutationen

I de släktutredningar som gjordes för att utreda sannolikheten för recessivt ärftlig sjukdom, hittade vi släktskap eller grannskap mellan förfäder till indexbarnet (4, 15). Det motiverade oss att påbörja en jakt efter genen under professor Leena Peltonens ledning. Området där genen befann sig klarnade inom kort (15), men påvisandet av vilken gen som hade en mutation var svårare med de metoder som var tillgängliga i slutet av 1990-talet. Nukleotidförändringen i BCS1L 232A>G hittades rätt snart, men det var arbetskrävande att bevisa att den aminosyraförändring det ledde till (Serin78Glycin, S78G) i homozygoter verkligen orsakade en funktionell defekt.

Bcs1-proteinet har först påvisats i jäst. I jästexperiment leder bcs1-mutationer till

Tabell I.

Kliniska data på nyfödda barn med GRACILE-syndrom och verifierad homozygotisk 232A>G-mutation i *BCS1L*. Om antalet observationer är färre än 29 anges antalet.

GRACILE-patienter (n = 29)			
	median	interkvartilintervall	
Födelsedata			
Gestationsålder, veckor	37,9	36,6–39	
Födelsevikt, g	1 715	1 430–1 850	
Standardavvikelse	-3,7	-4,2 – -3,5	
Födelselängd, cm	44	41–45	
Apgar-poäng vid 1 minut	8,5	7,25–9	
			Referensvärde
Acidos (i plasma)			
pH, första dygnet (n = 23)	7,00	6,96–7,09	7,35–7,43
Base Excess, första dygnet (n = 19)	-22	-25 – -20	-5; 5
Laktat, mmol/l (n = 22)	12,8	8,5–20,3	0,7–1,8
Laktat/Pyruvat (n = 16)	81	54–140	< 25
Leverfunktion (i serum)			
ASAT, U/l (n = 13)	135	80–210	< 80
ALAT, U/l (n = 14)	65	50–100	< 40
Järnmetabolism (i serum)			
Järn, mikromol/l (n = 10)	16	13–17	19–48
Transferrin, g/l (n = 8)	0,74	0,70–0,90	1,1–1,8
Järnsaturation i transferrin, % (n = 6)	83	66–90	30–60
Ferritin, mikrog/l (n = 10)	1 310	1 030–2 080	< 150
Ålder vid död, dagar	36	2,75–68	

att Rieske FeS-proteinet inte inkorporeras i andningskedjans komplex III (CIII) och därför uppstår funktionsbrist i komplexet (22). Genom att införa S78G-mutationen i jäst kunde vi visa en komplementeringsdefekt som tecken på CIII-brist (16). Hos patienterna kunde vi trots uttalad laktacidosis däremot inte påvisa någon signifikant aktivitetsbrist i CIII, men vi kunde verifiera en homozygotisk *BCS1L* 232A>G-mutation hos alla nyfödda barn med typisk GRACILE syndrombild (14). Däremot hittade vi inga andra mutationer i genen hos andra barn med misstanke om metabol eller mitokondriell sjukdom. Den konsekventa genotyp-fenotyp-motsvarigheten gjorde att en SNP-metod kunde tas i kliniskt bruk för 232A>G-mutation (14), vilket har varit ett stort framsteg för diagnostiken, spe-

ciellt vid antenatal diagnostik för familjer med ett drabbat barn.

Samtidigt som vi beskrev GRACILE-mutationen, gjorde en fransk grupp mutationsscreening på patienter med påvisad CIII-defekt och hittade ett flertal mutationer, både i närliggande område till 232A>G-mutationen och i andra delar av genen (23). Intresset för genen har ökat under de senaste åren och nu har sammanlagt 65 patienter (14 vuxna och 51 barn, av vilka över hälften är GRACILE-barn) påvisats ha en sjukdom orsakad av *BCS1L*-mutationer (24–26). De andra mutationerna än 232A>G är associerade med ett brett spektrum av fenotyper, från mild kongenital neurosensorisk dövhet (27) till enbart tubulopati eller tubulopati i kombination med leversjukdom, eller encefalopati (28).

Nya rön skapar nya frågor

När mutationen påvisats, blev det tidigt uppenbart att experimentella studier behövdes för att klarlägga sjukdomsmekanismerna. Första försöken att skapa en knockoutmodell misslyckades, och det har senare visat sig att utslagning av någon komponent i andningskedjan leder till embryonal död. Därför har konditionella musmodeller producerats under de senaste åren för studier av andningskedjans defekter (29). Att skapa en djurmodell är ett omfattande och kostsamt projekt, vilket för mig blev möjligt för att jag blev rekryterad till Lunds universitet och erbjöds ett för forskningsändamålet lämpligt startkapital. Öresundsbron hade redan varit i bruk ett par år och erbjöd en realistisk pendlingsmöjlighet. Att bygga upp en egen laboratorieverksamhet från "scratch" för ett riskprojekt var ett spännande och krävande företag.

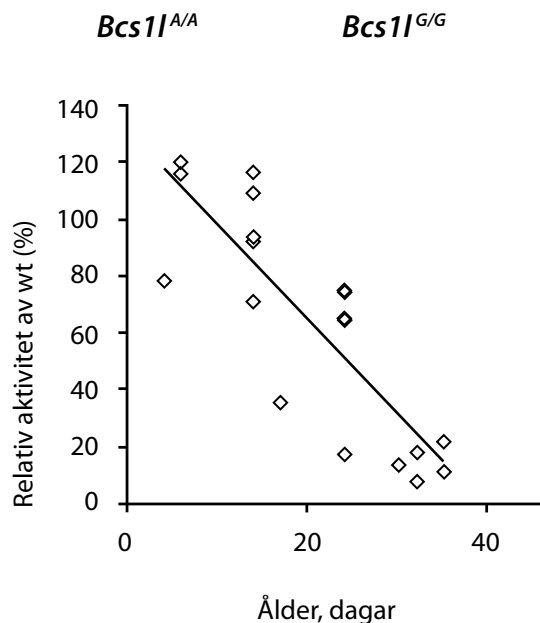
Med metoder vi själva satte upp och andra i samarbete med andra grupper kunde vi göra framsteg. Vi har visat att BCS1L är lokaliserat till mitokondriernas inre membran i human vävnad liksom även i jästmitokondrier (24). Vi har också bl.a. äntligen med säkerhet kunnat påvisa brist på Rieske i CIII och därför låg CIII-aktivitet i patientvävnader (24).

Med "gene targeting" har vi skapat en musmodell som har 232A>G-mutationen införd i *Bcs1l* (30). Homozygoter för mutationen uppvisar en postnatal tillväxthämning från ca tre veckors ålder och utvecklar sedan en sjukdomsbild med leverpåverkan (steatos, fibros och cirros), men har ingen tydlig järnupplagring (Figur 2). I njuren ses proximal tubulopati. Vi har visat att fenotypen utvecklas efter att CIII-aktiviteten har sjunkit under ett tröskelvärde (30) (Figur 2). Fynden är mycket intressanta och visar att vår transgena musmodell är lämpad för klarläggande av lever- och njurpatologin vid sjukdomen GRACILE.

Framtidsplaner

Forskningsprojektet sker nu som ett nordiskt samarbete mellan Lund och Helsingfors, då jag har haft möjligheten att etablera en forskargrupp vid Biomedicum på Folkhälsans genetiska institut.

Vilken betydelse BCS1L har för normal hepatocytfunktion är oklart, men BCS1L-mutationer med neonatala manifestationer leder i regel till leverpatologi. En allmänt godtagen hypotes är att CIII-defekt leder till ökad produktion av syreradikaler och oxi-



Figur 2. Transgen mus med homozygotisk 232A>G-mutation i *Bcs1l*-genen (*Bcs1l*^{G/G}) är signifikant tillväxthämmad vid fyra veckors ålder jämfört med vild typ av mus (wt, *Bcs1l*^{A/A}) och har sänkt komplex III-aktivitet (CIII) i isolerade levermitokondrier.

dativ stress, vilket vi bör utreda i modellen. Varför 232A>G-mutation leder till det grava syndromkomplexet är oklart men ger belägg för hypotesen att BCS1L har en annan cellulär funktion än att bara vara chaperon för uppbyggnaden av CIII. Dubbelfunktionen stöds också av studier som antyder att BCS1L interagerar med en eller flera andra faktorer (22).

Betydelse

Behandlingen och vården av sjuka nyfödda, de mest värnlösa i vårt samhälle, blir ständigt föremål för prioriteringsdiskussioner, dvs. vårdbehovet ifrågasätts om barnet är ”för litet, för sjukt, har för stor risk för skador” eller har en oidentifierad sjukdom som ”troligtvis leder till bestående skador/död”. Jag ser det som en viktig uppgift för oss neonatologer att alltid kämpa för en bättre diagnostik och vård av dem. Musmodellen är idealisk för att utreda sjukdomsmekanismer och testa behandlingsstrategier experimentellt eftersom mössen föds och utvecklas normalt under de första veckorna och sedan får en snabbt progredierande sjukdom. Ett terapeutiskt fönster existerar alltså från ca två veckors ålder, och effekten bör bli synlig inom en begränsad tid.

Jag hoppas och tror att musmodellen kommer att leda till resultat som kan tillämpas i behandlingen och vården av barn med mitokondriesjukdomar. Klarläggandet av cellulära mekanismer kommer också att ha en mer allmän betydelse, då sekundära funktionsavvikelser i mitokondrierna är vanliga vid många kroniska sjukdomar, t.ex. diabetes och icke-alkoholrelaterad fettlever.

Med stor tacksamhet till alla familjer, samarbetspartner, forskare, kolleger och vårdgivare som har bidragit till att projekten framskridit. Forskningsanslag har beviljats för GRACILE-projektet vid Helsingfors universitet från Finska Läkaresällskapet, Stiftelsen för Pediatrisk forskning och Sigrid Jusélius Stiftelse.

Prof. Vineta Fellman
Lunds universitet
Helsingfors universitet
vineta.fellman@helsinki.fi

Referenser

1. Norio R. Finnish Disease Heritage I: characteristics, causes, background. *Hum Genet* 2003;112:441–456.
2. Norio R. The Finnish Disease Heritage III: the individual diseases. *Hum Genet* 2003;112:470–526.
3. Kestila M, Ikonen E, Lehesjoki A. Suomalainen tautiperintö. *Duodecim* 2010;126:2311–20.
4. Fellman V, Rapola J, Pihko H, Varilo T, Raivio KO. Iron-overload disease in infants involving fetal growth retardation, lactic acidosis, liver haemosiderosis, and aminoaciduria. *Lancet* 1998;351:490–493.
5. Ruth V, Pesonen E, Raivio KO. Congenital central hypoventilation syndrome treated with diaphragm pacing. *Acta Paediatr Scand* 1983;72:295–297.
6. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ* 1988;297:24–7.
7. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, et al. No improvement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant populations between 1996–1997 and 1999–2000. *Pediatrics* 2007;119:29–36.
8. Fellman V, Hellstrom-Westas L, Norman M, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009;301:2225–33.
9. Mikkola K, Ritari N, Tommiska V, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age of a national cohort of extremely low birth weight infants who were born in 1996–1997. *Pediatrics* 2005;116:1391–400.
10. Mikkola K, Kushnerenko E, Partanen E, et al. Auditory event-related potentials and cognitive function of preterm children at five years of age. *Clin Neurophysiol* 2007;118:1494–502.
11. Sambeth A, Pakarinen S, Ruohio K, Fellman V, van Zuijen TL, Huotilainen M. Change detection in newborns using a multiple deviant paradigm: a study using magnetoencephalography. *Clin Neurophysiol* 2009;120:530–538.
12. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009;361:1349–58.
13. Ruth VJ, Park TS, Gonzales ER, Gidday JM. Adenosine and cerebrovascular hyperemia during insulin-induced hypoglycemia in newborn piglet. *Am J Physiol* 1993;265:H1762–768.
14. Fellman V, Lemmela S, Sajantila A, Pihko H, Jarvela I. Screening of BCS1L mutations in severe neonatal metabolic disorders suspicious for mitochondrial cause. *J Hum Genet* 2008.
15. Visapaa I, Fellman V, Varilo T, Palotie A, Raivio KO, Peltonen L. Assignment of the locus for a new lethal neonatal metabolic syndrome to 2q33–37. *Am J Hum Genet* 1998;63:1396–403.
16. Visapaa I, Fellman V, Vesa J, et al. GRACILE syndrome, a lethal metabolic disorder with iron overload, is caused by a point mutation in BCS1L. *Am J Hum Genet* 2002;71:863–876.
17. Fellman V. De Gracila barnen (The GRACILE infants). *Finska Läkaresällskapets Handlingar* 2006;166:75–80.
18. Rapola J, Heikkilä P, Fellman V. Pathology of lethal fetal growth retardation syndrome with aminoaciduria, iron overload, and lactic acidosis (GRACILE). *Pediatr Pathol Mol Med* 2002;21:183–193.
19. Fellman V, Visapaa I, Vujic M, Wennerholm UB, Peltonen L. Antenatal diagnosis of hereditary fetal growth retardation with aminoaciduria, cholestasis, iron overload, and lactic acidosis in the newborn infant. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:398–402.
20. Majander A, Suomalainen A, Vetterranta K, et al. Congenital hypoplastic anemia, diabetes, and severe renal tubular dysfunction associated with a mitochondrial DNA deletion. *Pediatr Res* 1991;30:327–330.
21. Pitkanen S, Robinson BH. Mitochondrial complex I deficiency leads to increased production of superoxide radicals and induction of superoxide dismutase. *J Clin Invest* 1996;98:345–351.
22. Nouet C, Truan G, Mathieu L, Dujardin G. Functional analysis of yeast bcs1 mutants highlights the role of Bcs1p-specific amino acids in the AAA domain. *J Mol Biol* 2009.
23. de Lonlay P, Valnot I, Barrientos A, et al. A mutant mitochondrial respiratory chain assembly protein causes complex III deficiency in patients with tubulopathy, encephalopathy and liver failure. *Nat Genet* 2001;29:57–60.
24. Kotarsky H, Karikoski R, Mörgelin M, et al. Characterization of complex III deficiency and liver dysfunction in GRACILE syndrome caused by a BCS1L mutation. *Mitochondrion* 2010;10:497–509.
25. Moran M, Marin-Buena L, Gil-Borlado MC, et al. Cellular pathophysiological consequences of BCS1L mutations in mitochondrial complex III enzyme deficiency. *Hum Mutat* 2010;31:930–41.
26. Tuppen HA, Fehmi J, Czermin B, et al. Long-term survival of neonatal mitochondrial complex III deficiency associated with a novel BCS1L gene mutation. *Mol Genet Metab* 2010;100:345–348.
27. Hinson JT, Fantin VR, Schonberger J, et al. Missense mutations in the BCS1L gene as a cause of the Björnstad syndrome. *N Engl J Med* 2007;356:809–819.
28. Benit P, Lebon S, Rustin P. Respiratory-chain diseases related to complex III deficiency. *Biochim Biophys Acta* 2009;1795:181–185.
29. Vempati UD, Torraco A, Moraes CT. Mouse models of oxidative phosphorylation dysfunction and disease. *Methods* 2008;46:241–247.
30. Levén P KH, Mörgelin M, Karikoski R, Elmér E, Fellman V. The GRACILE mutation introduced into Bcs1l causes postnatal complex III deficiency; a viable mouse model for mitochondrial hepatopathy. *Hepatology* 2010, in press.

Mitt liv med membraner

CARL G. GAHMBERG

Under studietiden var jag aktiv i Thorax och senare inom Helsingfors universitets studentkår där jag som styrelsemedlem upplevde bl.a. ockupationen av Gamla studenthuset hösten 1968. Det var en oförglömlig upplevelse! Men sommaren 1968 hade jag också börjat som amanuens på Serobakteriologiska institutionen i dåvarande docenten Kai Simons forskargrupp. Ungefär samtidigt anslöt sig Ari Helenius till samma grupp och litet senare Henrik Garoff. Det var en fin tid. Kai hade något tidigare kommit tillbaka från sin postdoktorala vistelse vid Rockefelleruniversitetet. Under vistelsen i New York hade han träffat virologen Leevi Kääriäinen, och Kais entusiasm i kombination med Leevis realism ledde till att de beslöt börja studera Semliki forest-virusets membran. Något senare återvände också Ossi Renkonen, son till institutionens chef Olli Renkonen, från Harvard där han hade arbetat med Konrad Bloch, känd steroidforskare, som tidigare fått nobelpriset i fysiologi eller medicin för syntesen av kolesterol. Ossis starka sida var lipider och gedigna kunskaper i kemi. I Mejlans vid nuvarande Haartmaninstitutet ordnades varje vecka forskarseminarier som drog till sig en begränsad men motiverad publik.

Avhandlingsprojektet

Semliki forest-viruset mognar genom knoppning från värdcellens plasmamembran och har en relativt enkel proteinkomposition

om man jämför med däggdjurscellers membraner. Därför kom det att utgöra en utmärkt membranmodell. Mitt avhandlingsprojekt utgjordes av isolering och karaktärisering av plasmamembraner från BHK-fibroblaster, som användes som värdceller. Ingen i gruppen hade någon större kunskap inom området och det gällde att applicera och utveckla metoder från andra system. Vi brukade odla upp till 200 flaskor fibroblastceller, cellerna skrapades loss från flaskorna och membranerna isolerades genom användning av olika slag av centrifugering. Sedan skulle renheten bestämmas genom användning av olika enzymer som markörer. Det var arbetsamt, efter en lång arbetsdag gällde det att komma tillbaka kl. 2 på natten och fortsätta bestämningen av enzymaktiviteterna klockan 7 på morgonen. Genom att göra inmärkning med radioaktiva socker följt av gelelektrofores, kunde jag identifiera några plasmamembranspecifika proteiner. Viktigast var dock att vi kunde

FÖRFATTAREN

MKD **Carl G. Gahmberg** är professor i biokemi vid bio- och miljövetenskapliga fakulteten vid Helsingfors universitet. **För sin högklassiga forskning premierades Carl Gahmberg med J.W.Runebergs pris i samband med Finska Läkaresällskapets 175-årsjubileum.**



visa att plasmamembranets lipider var nästan identiska med virusets och att glykolipider var koncentrerade i plasmamembranerna (1).

Postdoktoral forskare i Seattle

Efter att ha disputerat 1971 sökte jag ett NIH Fogartystipendium och fick ett sådant för en postdoktoral vistelse i professor Sen-itiroh Hakomoris laboratorium vid University of Washington i Seattle på USA:s västkust. Det gick dock en tid innan allt var klart och under tiden sysslade jag med att syntetisera ett radioaktivt reagens, som Mark Bretscher vid Medical Research Council-laboratorierna i Cambridge hade beskrivit, och som hade den egenskapen att det reagerade med aminogrupeer i proteiner och lipider på cellers yta. Det kunde inte tränga igenom lipidmembranet. På så sätt kunde ytexponerade molekyler och exponerade domäner identifieras (2). Jag lärde mig mycket av dessa arbeten, vilket senare visade sig vara mycket nyttigt.

I september 1972 anlände min hustru och jag till Seattle med vår tre månader gamla dotter. Vi möttes på flygfältet av Hakomori och det var en upplevelse att vara passagerare när han körde. Han kunde vända sig till oss i baksätet och prata medan han körde i full fart – allt gick dock bra.

Då Hakomori hörde att jag sysslat med yt-märkning nämnde han att det finns ett enzym, galaktosoxidas, som kan oxidera galaktos och N-acetylgalaktosamin till motsvarande C6-aldehyder. Vi beslöt då att pröva om enzymet kan oxidera dessa socker på cellers ytor. Efter oxidation kunde aldehyderna reduceras tillbaka med tritierat natrium borohydrid och sålunda bli radioaktiva. Då enzymet har en hög molekylvikt kan det inte lätt tränga igenom membranet utan reagerar endast med molekyler på cellytan. De radioaktivt laddade molekyler kunde sedan studeras t.ex. genom användning av gelelektrofores. På den tiden fanns det inte s.k. slab geler utan man använde cylindriska geler gjutna i glaströr. Efter elektroforesen tog man ut gelerna, som ofta gick sönder, och skar dem i tunna skivor, vars radioaktivitet sedan mättes i en scintillationsräknare. Det här var arbetskrävande och resolutionen var ganska dålig.

Men metoden fungerade! Vi kom också underfund med att om cellen först behandlades med neuraminidas, som klyver bort terminala sialinsyror, så exponerades mycket mera galaktos och inmärknigen blev mycket

bättre. Metoden kördes in genom användning av människans röda blodkroppar, och vi såg bl.a. en stark inmärkning av glykoforinmolekylerna (3). Detta protein är ett klassiskt membranprotein och var länge det enda som hade sekvenserats (4). Vi studerade också proteinerna hos fibroblaster och observerade en stark inmärkning i ett högmolekylärt protein, som vi kallade galaktoprotein a (5, 6). Senare fick det namnet fibronektin. Oberoende av oss hittades samma protein av Richard Hynes i London och Erkki Ruoslahti och Antti Vaheri i Helsingfors. Fibronektin är det första adhesionsprotein som har beskrivits.

Tillbaka i Helsingfors

Vistelsen i Seattle var mycket givande och gav ett utmärkt utgångsläge för fortsatt forskning när jag hösten 1974 återvände till Helsingfors och Serobakteriologen.

Något senare kom Leif Andersson från sin postdoktorala vistelse hos Hans Wigzell i Uppsala. Leif hade i Pekka Häyrys grupp på Patologen i Helsingfors utvecklat metoder för att isolera olika leukocyter, bl.a. T- och B-lymfocyter, och kunde göra olika typer av lymfoblaster m.m. Vi inledde snart ett mycket fruktbart samarbete. Vid den tiden visste man mycket litet om leukocyters membranproteiner. Flera ytantigener hade beskrivits, men deras molekylära natur var mycket bristfälligt känd. Det var endast transplantationsantigenerna man visste något om. Vi utgick dock ifrån att det säkert finns andra också kvantitativt viktiga molekyler som kunde identifieras.

Först karakteriserade vi T- och B-celler hos mus och senare människans blodceller och hittade flera tidigare okända molekyler (7–9). Ett av proteinerna visades långt senare av nobelpristagaren E. Fischer vara ett tyrosinfosfatas, det första av det slaget som identifierats och som nu kallas CD45. I flera arbeten studerade vi cellinjer, både normala och maligna (10, 11).

Vid samma tidpunkt utvecklade vi också en metod för att märka in cellytans sialinsyror. Det var tidigare känt att låga koncentrationer av perjodat selektivt oxiderar sialinsyra till aldehydderivat. Då vi gjorde detta vid 0°C på is kunde perjodatmolekylerna inte transporteras in i cellen, utan endast ytbelägna sialinsyror oxiderades. Sedan kunde dessa reduceras med tritrerad borohydrid. Vi kunde visa att metoden var ytselektiv genom att isolera membraner från röda blodkroppar

och rekonstruera membranvesikler i närvaro av lösliga sialinsyrahaltiga glykoproteiner så att dessa membranvesikler kom att innehålla de tillsatta glykoproteiner. Experimenten visade att de här glykoproteiner var oåtkomliga för perijodat. Denna metod visade sig vara mycket användbar (12).

Jag ville dock inte lämna människans röda blodkroppar, som var mycket lättare att arbeta med. I samtal med forskare på Röda Korsets Blodtjänst fick jag höra om ett underligt transfusionsfall. En person från Vasatrakten hade fått en svår transfusionsreaktion trots att hans ABO- och Rh-blodgrupper hade kontrollerats. Vi fick några milliliter av personens blod, jag märkte in proteinerna och märkte genast att cellerna helt saknade glykoforin, det bäst kända membranproteinet (13). Detta fynd väckte stort intresse i forskarkretsarna, i synnerhet då personen med denna defekt för övrigt var helt frisk. Vi kunde nu göra ett specifikt antiserum mot glykoforin genom att immunisera med ett halvrent glykoforinpreparat följt av absorption med dessa En(a-) glykoforinnegativa membraner. Leif testade sedan genom immunfluorescens olika växande cellinjer och märkte att cellinjen K562 uttryckte glykoforin (14). Det var ju spännande eftersom ingen mänsklig erytroid cellinje tidigare hade beskrivits. K562-celler användes mycket som målceller för naturliga mördarceller (NK) men ansågs vara myeloida. Vi kunde sedan immunprecipitera glykoforin från dessa celler. Stor sensation väckte sedan upptäckten att K562 började syntetisera hemoglobin efter tillsats av smörsyra (15). Detta ledde också till en häftig polemik med K562-cellernas upptäckare, som först inte trodde på våra resultat (16).

Senare kunde vi i detalj studera biosyntesen av glykoforin i K562-celler med hjälp av vårt specifika antiserum. Dessa arbeten och J. Stromingers arbeten med HLA-molekyler kom att vara de första där membranproteiner syntets och glykosylering i däggdjurscellen studerades i detalj (17).

Under senare delen av 1970-talet innehade jag yngre och äldre forskartjänster vid Finlands Akademi, vilket möjliggjorde heldagsforskning. Vid Åbo Akademi hade professuren i biokemi och farmaceutisk kemi blivit lediganslagen, och 1979 utnämndes jag till tjänsten. Men 1979 hade också biokemiprofessuren vid Helsingfors universitet blivit öppen efter Kai Simons. Han hade aldrig skött tjänsten och arbetade vid det nya molekylär-

biologiska laboratoriet i Heidelberg (EMBL). Biokemiprofessuren hade först innehaft av A. I. Virtanen. I konkurrens med en stor del av landets biokemister fick jag tjänsten 1981 och sedan dess har jag arbetat på Biokemiska institutionen/avdelningen. Åren 1986–1991 var jag forskarprofessor vid Finlands Akademi.

Jag följde fortlöpande vad som publicerades om röda blodkroppar. I slutet av 1970-talet läste jag två arbeten om RhD-antigenet publicerade i en ansedd tidskrift. I det ena arbetet hävdades det att antigenet var ett litet mini-protein med en molekylvikt på 5 000–7 000, medan i det andra arbetet påstods att dess molekylvikt var ca 90 000. Denna klassiska blodgrupp var alltså fortfarande kontroversiell till sin molekylära natur. Av forskarna på Blodtjänst fick jag RhD-blod och antiserum. Jag märkte in blodkropparnas membran med galaktosoxidas- och perijodatmetoderna och analyserade preparaten med gelelektrofores men fick inget klart resultat. Jag försökte då använda en annan metod, laktoperoxidas-katalyserad jodering med radioaktiv jod. Med denna metod kan man märka in aminosyran tyrosin i proteiner. Efter immunprecipitering kunde jag isolera ett svagt laddat proteinband med en molekylvikt på cirka 30 000 men var osäker på resultatet. Jag fick då höra att det finns s.k. superRh-individer med större än normala mängder RhD. Jag fick några milliliter sådant blod, och nu var det inget tvivel om saken, ett starkt laddat protein med en molekylvikt på 30 000 syntets tydligt (18). Ett liknande resultat fick en forskargrupp i Skottland oberoende av oss. Senare karakteriserade jag noggrannare proteinet och kunde visa att det verkligen inte innehåller socker, vilket förklarar det faktum att det inte kunde laddas med mina tidigare utvecklade metoder (19). Vid Johns Hopkins universitetet i USA noterades Rh-arbetena och Peter Agre försökte isolera Rh-proteinet för fortsatta studier. Detta var dock inte lätt och han isolerade i stället en kontaminant. Detta protein visade sig senare transportera vatten genom membranet och kallas aquaporin. Peter Agre fick nobelpriset i kemi år 2003.

Leukocytadhesion

Det började småningom bli uppenbart att jag för att komma vidare borde börja studera något fysiologiskt och helst kliniskt viktigt problem.

År 1982 var jag opponent för Manuel Patarroyo vid Karolinska Institutet. Han hade skrivit sin avhandling under handledning av professor Georg Klein, en av världens mest kända cancerforskare. I arbetet visade han att när leukocyter inkuberas med forbolestrar sker snabbt en aggregering av cellerna. Vad det berodde på var helt oklart. Manuel kom sedan till Helsingfors som postdoktoral forskare och vi påbörjade ett intensivt och givande samarbete. Vi utgick ifrån hypotesen att man kunde identifiera receptorer för detta fenomen genom att blockera den inducerade adhesionen med monoklonala antikroppar mot receptorn/liganden. Vi skrev till forskare i hela världen som hade beskrivit monoklonala antikroppar som reagerade med mänskliga leukocyters ytor och erhöll cirka 100 olika antikroppar. En av antikropparna (från Seattle!) inhiberade verkligen adhesionen som åstadkommits med forbolestrar. Efter immunprecipitering fick vi två proteinband och kunde visa att antikroppen reagerade med den mindre polypeptiden med en molekylvikt på cirka 90 000 (20). Denna och liknande beskrivna antikroppar hade visats påverka flera funktioner i leukocyter, såsom antikroppsbildning, kemotaxis m.m., och antigenet kallades därför leukocyte function associated antigen -1 (LFA-1). Antigenet var alltså ett protein som var involverat i adhesion. Granulocyter visades ha ett liknande närbesläktat protein som kallades Mac-1 och hade samma β -kedja (21). Vi hade bråttom att publicera fynden pga. hård konkurrens och valde därför ett snabbt publikationsforum. Nämnas kan att Ruoslahti med medarbetare isolerade receptorn för fibronektin, och denna konstaterades senare höra till samma familj av adhesionproteiner (22). Dessa proteiner kom senare att kallas integriner. År 1987 identifierade vi med samma metod den första liganden för LFA-1, intercellular adhesion molecule -1 (ICAM-1) som också beskrivits av T. A. Springer i Boston (23).

Efter dessa arbeten på 1980-talet har vi allt mer koncentrerat vår forskning på att utreda hur leukocytintegrinerna och deras ligander ser ut och hur de fungerar. Denna forskning har lett till mera än 100 publikationer i ledande tidskrifter. Framtiden får utvisa vilka fynd som var viktigast.

Vi har använt mycket tid och krafter på att försöka förstå hur integrinernas aktivitet regleras. Då receptorn för forbolestrar är proteinkinase C, ett enzym som fäster fosfatgrupper

på aminosyrorna serin och treonin i proteiner inne i cellerna, var det naturligt att utgå ifrån att fosforylering är viktigt. Genom att märka in celler med radioaktivt fosfat visade det sig att integrinernas större kedjor (α -kedjorna) hela tiden innehöll fosfat medan den nämnda β -kedjan fosforylerades endast efter aktivering (24). Detta tydde naturligtvis på att β -kedjans fosforylering är viktig vid adhesion. Springers grupp visade att serin-756 i β -kedjans cytoplasmadomän var starkt fosforylerat efter aktivering, ändå hade mutering av denna aminosyra ingen effekt på adhesionen (25). Men om treoninerna 756–758 muterades, inhiberades adhesionen. Han såg dock ingen fosforylering av treoninerna. Men vi undersökte molekylerna noggrannare och kunde visa att en stark treoninfosforylering i själva verket syntes när fosfataserna inhiberades (26). I senare arbeten har vi sedan visat att s.k. 14-3-3 proteiner efter treoninfosforyleringen i β -kedjan binds till denna och i sin tur hindrar bindningen av ett protein kallat filamin, som är bundet till β -kedjan i vilande celler (27). Sedan sker en signalering till cytoskelettets små G-proteiner följt av sammangyttring av integrinerna med ökad adhesion som följd (28). Det är dock klart att det i signaleringskedjan ännu finns många oklara komponenter som vi håller på att identifiera. Vi har också nyligen tillsammans med amerikanska forskare identifierat en naturlig inhibitor för leukocytadhesion. Detta Del-1 protein sitter bundet till endotelceller och hindrar integrinerna att verka (29). På sikt kan denna upptäckt få klinisk betydelse.

Också liganderna för integrinerna har visat sig vara intressanta. Efter ICAM-1 har fyra andra ligander identifierats och karaktäriserats, och vi har varit med i tre av dessa projekt. ICAM-2 har visat sig vara uttryckt i leukocyter och endotelceller och har intressant nog också en adhesionsökande effekt (30). Vi kunde vidare identifiera bindningsstället för integrinerna i ICAM-2 och gjorde peptider som hindrar adhesion men som också i låga koncentrationer kan aktivera cellerna (31, 32).

ICAM-4 finns bara i röda blodkroppar. Denna molekyl är i själva verket associerad med Rh-molekylerna och kallades tidigare för LW-blodgruppen (Landsteiner-Wiener). Det var särskilt intressant för oss då vi tidigare studerat Rh. Tillsammans med franska forskare utredde vi i detalj vilka aminosyror i ICAM-4 som är viktiga för integrinbindning

(33, 34). ICAM-4 har kanske betydelse vid omsättningen av röda blodkroppar genom att den binds till makrofager i mjälten, och gamla röda blodkroppar binds lättare än sådana som endast varit i cirkulation en kort tid (35).

ICAM-5 förekommer endast i neuroner i hjärnan. Den binder leukocyter till neuroner men kan också ha betydelse vid bindningen av dendritter till axoner vid bildningen av synapser (36, 37). Tillsammans med forskare i Harvard har vi nyligen bestämt den tredimensionella strukturen av ICAM-5 och LFA-1 integrinets bindningsdomän (I-domänen) bundna till varandra. Mycket intressant är att då bindningen sker så translokeras en α -helix från I-domänen, och till det frigjorda området binds i stället motsvarande α -helix från en närliggande I-domän o.s.v. På detta sätt kan integrinerna bilda komplex av flera molekyler tillsammans, vilket ökar deras sammanlagda bindningsförmåga (aviditet) (38). Detta kan vara en allmän princip vid reglering av receptoraktivitet. Intressant är att då glutamatreceptorerna i hjärnan aktiveras, sker en klyvning av ICAM-5 genom aktivering av metalloproteaser (39), och det uppkomna lösliga ICAM-5-fragmentet är starkt immunsuppressivt (40). Denna egenskap kan ha stor betydelse vid inflammatoriska tillstånd i centrala nervsystemet. ICAM-5 kan på många sätt vara viktigt för hjärnans funktion, och bl.a. visar studier av s.k. knockout-möss förändringar i minnesfunktioner.

Redan i början av min forskning hade jag förmånen att få stipendier från Finska Läkaresällskapet och Nylands nation. Senare har forskningen bekostats förutom av Läkaresällskapet framförallt av Finlands Akademi, Sigrd Jusélius Stiftelse, Cancerstiftelsen, National Institutes of Health, Magnus Ehrnrooths Stiftelse och av Medicinska Understödsföreningen Liv och Hälsa. Utan den kontinuerliga finansieringen hade det inte varit möjligt att forska. Jag är djupt tacksam över att de ovan nämnda organisationerna har gjort det möjligt för mig att medverka till utvecklingen av den biomedicinska forskningen.

Jag har haft privilegiet att samarbeta med flera toppforskare både inom och utanför landet, och många av mina tidigare elever har gjort en framgångsrik karriär. Detta har varit oerhört stimulerande. Biokemin har varit och kommer alltid att vara ett centralt område inom biologisk och medicinsk forskning. Under min tid har 233 forskare disputerat och över 90 har utnämnts till docenter. På detta

område är det alltså ingen brist på återväxt. Som nobelpristagaren F. G. Hopkins har sagt: "The biologist has long studied living organisms and will continue to do so with ever-increasing interest. As for the biochemist, his may not be the last word in the description of life, but without his help, the last word will never be said". Jag tror att han har rätt.

Prof. Carl G. Gahmberg
Institutionen för biovetenskaper
Biokemiska avdelningen
PB 56
00711 Helsingfors
carl.gahmberg@helsinki.fi

Referenser

1. Renkonen O, Kääriäinen L, Simons K, Gahmberg CG. The lipid class composition of Semliki Forest virus and of plasma membranes of host cells. *Virology*. 1971;46:318–326.
2. Gahmberg CG, Simons K, Renkonen O, Kääriäinen L. Exposure of proteins and lipids in the Semliki Forest virus membrane. *Virology*. 1972;50:259–262.
3. Gahmberg C G, Hakomori S. External labeling of cell surface galactose and galactosamine in glycolipid and glycoprotein of human erythrocytes. *J Biol Chem*. 1973;248:4311–17.
4. Marchesi VT, Scott RE, Segrest JP, Tillack TW, Jackson RL. Chemical characterization and surface orientation of major glycoprotein of human erythrocytemembrane. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1972;69:1445–49.
5. Gahmberg CG, Hakomori S. Altered growth behavior of malignant cells associated with changes in externally labeled glycoprotein and glycolipid. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1973;70:3329–33.
6. Gahmberg CG, Kiehn D, Hakomori S. Changes in a surface-labelled galactoprotein and in glycolipid concentrations in cells transformed by a temperature-sensitive polyoma virus mutant. *Nature*. 1974;248:413–415.
7. Gahmberg CG, Häyry P, Andersson LC. Characterization of surface glycoproteins of mouse lymphoid cells. *J Cell Biol*. 1976;68:642–653.
8. Andersson LC, Gahmberg CG. Surface glycoproteins of human white blood cells. Analysis by surface labeling. *Blood*. 1978;52:57–67.
9. Andersson LC, Gahmberg CG, Kimura AK, Wigzell H. Activated human T lymphocytes display new surface glycoproteins. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1978;75:3455–58.
10. Andersson LC, Gahmberg CG, Nilsson K, Wigzell H. Surface glycoprotein patterns of normal and malignant human lymphoid cells. I. T cells, T blasts and leukemic T cell lines. *Int J Cancer*. 1977;20:702–707.
11. Nilsson K, Andersson LC, Gahmberg CG, Wigzell H. Surface glycoprotein patterns of normal and malignant human lymphoid cells. II. B cells, B blasts and Epstein-Barr virus (EBV) positive and negative B lymphoid cell lines. *Int J Cancer*. 1977;20:708–716.
12. Gahmberg CG, Andersson LC. Selective radioactive labeling of cell surface sialoglycoproteins by periodate-tritiated borohydride. *J Biol Chem*. 1977;252:5888–94.
13. Gahmberg CG, Myllylä G, Leikola J, Pirkola A, Nordling S. Absence of the major sialoglycoprotein in the membrane of human En(a-) erythrocytes and increased glycosylation of band 3. *J Biol Chem*. 1976;251:6108–16.
14. Andersson LC, Nilsson K, Gahmberg CG. K562 - a human erythroleukemic cell line. *Int J Cancer*. 1979;23:143–147.
15. Andersson LC, Jokinen M, Gahmberg CG. Induction of erythroid differentiation in the human leukemia cell line K562. *Nature*. 1979;278:364–365.

16. Andersson LC, Jokinen M, Gahmberg CG, Klein E, Klein G, Nilsson K. K562, an early erythroid or granulocytic cell line? *Nature*. 1979;281:710.
17. Jokinen M, Gahmberg CG, Andersson LC. Biosynthesis of the major human red cell sialoglycoprotein, glycophorin A, in a continuous cell line. *Nature*. 1979;279:604–607.
18. Gahmberg CG. Molecular identification of the human Rho(D) antigen. *FEBS Lett*. 1982;140:93–97.
19. Gahmberg CG. Molecular characterization of the human red cell Rho(D) antigen. *EMBO J*. 1983;2:223–227.
20. Patarroyo M, Beatty PG, Fabre JW, Gahmberg CG. Identification of a cell surface protein complex mediating phorbol ester-induced adhesion (binding) among human mononuclear leukocytes. *Scand J Immunol*. 1985;22:171–182.
21. Patarroyo M, Beatty P, Serhan C, N. and Gahmberg, C. G. 1985. Identification of a cell surface glycoprotein mediating adhesion in human granulocytes. *Scand. J. Immunol*. 22:619–631.
22. Pytela R, Perschbacher MD, Ruoslahti E. Identification and isolation of a 140-kD cell-surface glycoprotein with properties expected of a fibronectin receptor. *Cell*. 1985;40:191–198.
23. Patarroyo M, Clark EA, Prieto J, Kantor C, Gahmberg CG. Identification of a novel adhesion molecule in human leukocytes by monoclonal antibody LB-2. *FEBS Lett*. 1987;210:127–131.
24. Valmu L, Autero M, Siljander P, Patarroyo M, Gahmberg CG. Phosphorylation of the β -subunit of CD11/CD18 integrins by protein kinase C correlates with leukocyte adhesion. *Eur J Immunol*. 1991;21:2857–62.
25. Hibbs ML, Jakes S, Stacker SA, Wallace RW, Springer TA. The cytoplasmic domain of the integrin lymphocyte function-associated antigen 1 β subunit: Sites required for binding to intercellular adhesion molecule 1 and the phorbol ester-stimulated phosphorylation site. *J Exp Med*. 1991;174:1227–38.
26. Valmu L, Gahmberg CG. Treatment with okadaic acid reveals strong threonine phosphorylation of CD18 after activation of CD11/CD18 leukocyte integrin with phorbol esters or CD5 antibodies. *J Immunol*. 1995;155:1175–83.
27. Fagerholm SC, Hilden TJ, Nurmi SM, Gahmberg CG. Specific integrin α and β chain phosphorylations regulate LFA-1 activation through affinity-dependent and -independent mechanisms *J Cell Biol*. 2005;171:705–715.
28. Nurmi SM, Autero M, Raunio AK, Gahmberg CG, Fagerholm SC. Phosphorylation of the LFA-1 integrin β 2-chain on Thr-758 leads to adhesion, Rac-1/Cdc42 activation and stimulation of CD69 expression in human T cells. *J Biol Chem*. 2007;282:968–975.
29. Choi EY, Chavakis E, Czabanka MA, Langer HF, Fraemohs L, Economopoulou M, Kundu RK, Orlandi A, Zheng YY, Prieto DA, Ballantyne CM, Constant SL, Aird WC, Papayannopoulou T, Gahmberg CG, Udey MC, Vajkoczy P, Quertermous T, Dimmeler S, Weber C, Chavakis T. Del-1, an endogenous leukocyte-endothelial adhesion inhibitor, limits inflammatory cell recruitment. *Science*. 2008;322:1101–04.
30. Kotovuori A, Pessa-Morikawa T, Kotovuori P, Nortamo P, Gahmberg CG. Intercellular adhesion molecule-2 and a peptide from its binding domain are efficient activators of leukocyte adhesion and integrin affinity. *J Immunol*. 1999;162:6613–20.
31. Li R, Nortamo P, Valmu L, Tolvanen M, Huuskonen J, Kantor C, Gahmberg CG. A peptide from ICAM-2 binds to the leukocyte integrin CD11a/CD18 and inhibits endothelial cell adhesion. *J Biol Chem*. 1993;268:17513–17518.
32. Li R, Nortamo P, Kantor C, Kovanen P, Timonen T, Gahmberg CG. A leukocyte integrin binding peptide from intercellular adhesion molecule-2 stimulates T cell adhesion and natural killer cell activity. *J Biol Chem*. 1993;268:21474–477.
33. Bailly P, Tontti E, Hermand P, Cartron J-P, Gahmberg CG. The red cell LW blood group protein is an intercellular adhesion molecule which binds to CD11/CD18 leukocyte integrins. *Eur J Immunol*. 1995;25:3316–20.
34. Hermand P, Huet M, Callebaut I, Gane P, Ihanus E, Gahmberg CG, Cartron J-P, Bailly P. Binding sites of leukocyte β 2 integrins (LFA-1, Mac-1) on the human ICAM-4/LW blood group protein. *J Biol Chem*. 2000;275:26002–010.
35. Toivanen A, Ihanus E, Mattila M, Lutz HU, Gahmberg CG. Importance of molecular studies on major blood groups - Intercellular adhesion molecule-4, a blood group antigen involved in multiple cellular interactions. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1780:456–466.
36. Tian L, Yoshihara Y, Mizuno T, Mori K, Gahmberg CG. The neuronal glycoprotein, telencephalin, is a cellular ligand for the CD11a/CD18 leukocyte integrin. *J Immunol*. 1997;158:928–936.
37. Tian L, Nyman H, Kilgannon P, Yoshihara Y, Mori K, Andersson LC, Kaukinen S, Rauvala H, Gallatin WM, Gahmberg CG. Intercellular adhesion molecule-5 induces dendritic outgrowth by homophilic adhesion. *J Cell Biol*. 2000;150:243–252.
38. Zhang H, Casasnovas JM, Jin M, Liu J, Gahmberg CG, Springer TA, Wang J. An unusual allosteric mobility of the C-terminal helix of a high-affinity α L integrin I domain variant bound to ICAM-5. *Mol Cell*. 2008;31:432–437.
39. Tian L, Stefanidakis M, Ning L, van Lint P, Nyman-Huttunen H, Libert C, Itohara S, Mishina M, Rauvala H, Gahmberg CG. Activation of NMDA receptors promotes dendritic spine development through MMP-mediated ICAM-5 cleavage. *J Cell Biol*. 2007;178:687–700.
40. Tian L, Lappalainen J, Autero M, Hänninen S, Rauvala H, Gahmberg CG. Shedded neuronal ICAM-5 suppresses T cell activation. *Blood*. 2008;111: 3615–25.

Faktorer som påverkat min forskarverksamhet

ULF-HÅKAN STENMAN

Min karriär som läkare och forskare har påverkats av händelser som dels varit slumpartade dels planerade. Mycket har berott på människor som jag mött i olika skeden av mitt liv. En viktig orsak till att jag valde att studera medicin var min lärare i biologi, Ragnar Storå, som har inspirerat många av sina elever att studera medicin och biologi. Då jag började studera hade jag en ganska diffus uppfattning om forskning, men redan under de första terminerna prövade jag på att delta i forskningsprojekt som assistenterna i de prekliniska kurserna erbjöd. Det ledde inte till någon fortsättning, men då Calle Gahmberg 1964 föreslog att jag skulle komma till Minerva för att arbeta med Kai Simons, nappade jag på anbudet.

Kai var en entusiasmerande handledare, och jag började ivrigt studera ett B12-vitaminbindande protein, transcobalamin I, som förekom i höga koncentrationer hos patienter med kronisk myeloisk leukemi. Jag lärde mig metoder för separering av proteiner, mätning av radioaktivitet och användning av vetenskaplig litteratur. Ett par somrar kunde jag arbeta på heltid med projektet tack vare stipendier, främst från Finska Läkaresällskapet. Under terminerna gick forskningen långsamt vid sidan av studierna. Ganska snart efter att jag hade börjat på Minerva åkte Kai till USA för ett år som postdoktoral forskare och jag fortsatte med "fjärrstyrning". När Kai två år

senare återvände, flyttade han till Serobakteriologiska institutionen. Calle flyttade också medan jag fortsatte på Minerva, där Ralph Gräsbeck så småningom övertog handelskapet. Målet var att karakterisera och isolera transcobalamin I, vilket så småningom lyckades tack vare att docent Wolmar Nyberg kunde samla fostervatten som innehöll relativt mycket transcobalamin I (1).

För att karakterisera proteinet i olika vävnader och kroppsvätskor använde jag elektrofores i Pevikon – ett inert plastpulver. När en yngre medicinare, Lasse Hortling, gjorde experimenten var resultaten förbryllande, transcobalamin I kunde separeras i flera toppar. Jag vågade inte tro på resultaten, men då jag senare började använda isoelektrisk fokusering, kunde vi bekräfta dem. Transcobalamin I var mikroheterogent pga. varierande mängder sialinsyra i glykoproteinet kolhydratdel, vilket i början av 1970-talet var ett rätt nytt fynd. Av det här lärde jag mig att man skall tro på sina resultat – om de inte passar in på hypotesen, så skall man ändra den.

Studierna av transcobalamin I ledde så småningom till en avhandling och genom dem lärde jag mig mycket om proteinkemi, vilket har varit grunden för min senare forskning. Samtidigt specialiserade jag mig i klinisk kemi, vilket föll sig naturligt då Ralph var min handledare. Hans inställning till specialistutbildningen var att "en fiffig karl tar reda på saker själv", och det passade mig. Under de följande åren var jag omväxlande assistentläkare på Dals och Maria sjukhus och forskningsassistent vid Finlands Akademi. Då jag disputerade 1974 var Erkki Ruoslahti förhandsgranskare av min avhandling. Detta ledde till att jag efter disputationen inledde samarbete med honom. Jag hade beslutat byta forskningsområde, och tumördiagnostik var intressant. Jag arbetade först med immunkemisk bestämning av CEA och samtidigt utredde jag möjligheterna till

FÖRFATTAREN

MKD **Ulf-Håkan Stenman** är emeritus professor i klinisk kemi vid Helsingfors universitet. Han verkade under åren 1977-2001 som avdelningsöverläkare vid Kvinnokliniken laboratorium och HUSLAB.

ett år som postdoktoral forskare. Jag fick ett NIH-stipendium och valde att flytta till Charlie Todds avdelning för immunologi vid City of Hope National Medical Centre i Duarte, en förstad till Los Angeles. En bidragande orsak var att Erkki Ruoslahti flyttade till samma institution.

Mitt projekt gick ut på att undersöka tumörassocierade transplantationsantigener i urin från cancerpatienter. Hypotesen var att tumörer uttrycker för kroppen främmande proteiner som kan ge upphov till rejektion av tumören. Före avfärden hemifrån isolerade jag beta-2-mikroglobulin från urin från transplantationspatienter och tog med mig tiotals milligram till City of Hope. Jag kopplade mikroglobulinet till en affinitetskolonn, som jag använde för att fånga upp tumörassocierade transplantationsantigener ur urin från cancerpatienter. För att påvisa antigenerna använde vi en något osäker metod – inhibition av leukocytadhesion. Efter nästan ett års arbete hade jag inte hittat några tumörassocierade antigener. Jag har sedan dess följt litteraturen och konstaterat att ingen annan heller har gjort det.

Jag insåg att jag inte kommer att åstadkomma någon publikation från året i USA, vilket bekymrade mig. Då Kai Simons kom på besök påpekade han att det inte är viktigt vad man publicerar under sin tid som postdoktor utan det man gör 2–3 år efter återkomsten till hemlandet. Mitt år som postdoktoral forskare kom i alla fall att ha avgörande betydelse för min fortsatta forskning; jag lärde mig många nya metoder, och tanken att söka tumörmarkörer i urin föddes. Jag kunde ha förlängt min vistelse i USA, men då Markku Seppälä kom på besök och frågade om jag var intresserad av en tjänst som laboratorieläkare på Kvinnokliniken, avgjorde det saken. Tanken var att jag tillsammans med honom skulle bygga upp ett forskningslaboratorium samtidigt som jag utvecklade rutinlaboratoriet.

Jag kunde på Kvinnokliniken utveckla den endokrinologiska diagnostiken och undersöka tumörmarkörer, vilket var i linje med klinikens och mina egna intressen. Jag beslöt satsa på någonting nytt. Eftersom alla kända tumörmarkörer var proteiner var min hypotes att det även måste finnas peptider, dvs. små proteiner, som är tumörmarkörer. Peptider utsöndras i urin, och därför borde det vara möjligt att isolera dem från urin från cancerpatienter. På basis av denna hypotes gjorde jag stipendieansökningar och fick napp, bl.a. från Sällskapet. Tack vare stipendierna och

samarbete med Markku Seppälä kunde jag anställa en biokemist, Marja-Liisa Huhtala.

Vi inledde projektet genom att isolera peptider från normal urin, göra antikroppar mot dem, koppla antikropparna till en affinitetskolonn för att avlägsna normala peptider ur urin från en patient med ovariecancer. De peptider som blev kvar använde vi till att göra ett nytt antiserum, som visade sig reagera med en peptid i urin från cancerpatienter. Vi kunde nu med hjälp av antiserumet isolera peptiden och utveckla en radioimmunologisk bestämningsmetod (RIA) (2). Peptidens aminosyra-sekvens visade att den var en trypsininhibitor, och vi kallade den därför "tumor associated trypsin inhibitor" eller TATI (3). Vi bestämde TATI-koncentrationen i serum- och urinprover från patienter med olika typer av cancer och fann förhöjda värden hos mer än hälften av patienterna. TATI kunde därför användas som markör för dessa tumörer. Senare studier visade att TATI inte är specifikt för någon viss typ av cancer utan uttrycks av flertalet tumörer. Förhöjda TATI-värden visade sig vara associerade med dålig prognos hos patienter med ovariecancer, och senare visade vi att detta gällde även andra tumörer (4).

TATI var inte tumörspecifikt, det var även känt som "pancreatic secretory trypsin inhibitor" eller PSTI, och i bukspottkörteln var dess uppgift att hindra aktivering av trypsin inne i körteln. Vi beslöt därför att studera om tumörer som uttrycker TATI även uttrycker något trypsinliknande enzym. En ny doktorand, Erkki Koivunen, isolerade två trypsinvarianter, som vi kallade "tumörassocierat trypsin" eller TAT-1 och TAT-2 (5). Dessa aktiverade andra tumörassocierade proteaser som bidrog till tumörinvasion. Eftersom TATI och TAT uttrycktes samtidigt, antog vi att sambandet mellan förhöjda TATI-värden i serum och urin reflekterade uttryck av trypsin i tumören och att detta förklarade sambandet med dålig prognos (6). Det skulle också ha varit logiskt att TATI som trypsininhibitor kunde hindra tumörinvasion och därför vara en god prognostisk faktor. Intressant nog är detta fallet för patienter med ventrikelcancer; högt uttryck av TATI i tumören är förbundet med god prognos (7). Vid prostatacancer är högt uttryck av TATI associerat med dålig prognos oberoende av uttrycket av trypsin, vilket kan förklaras av att TATI aktiverar receptorn för epidermala tillväxtfaktorn (EGF-R) och därigenom bidrar till tumörens aggressivitet. Det är fascinerande att samma molekyl kan ha så olika funktioner i olika sammanhang. TATI

har varit ett långvarigt tema för vår grupp, och det är spännande att se om man kan utnyttja TATI inte bara som tumörmarkör utan även som mål för behandling.

Framstegen inom biomedicin under de senaste decennierna har öppnat möjligheter att utveckla nya diagnostiska metoder. Resultat från tusentals studier av genuttrycket i olika tumörer kan utnyttjas för att identifiera potentiella tumörmarkörer. I samarbete med Arul Chinnayans grupp kunde vi därför visa att förhöjt uttryck av TATI-genen (kallad SPINK1) i prostatacancervävnad gör att prostatacancer utvecklas aggressivt är förknippat med dålig prognos (8). Vi hade tidigare visat samma sak med immunhistokemi (9),

Då vi isolerat trypsinogen-1 och -2 gjorde Outi Itkonen monoklonala antikroppar och tog tillsammans med Jari Leinonen fram specifika bestämningsmetoder (10). Eftersom trypsinogen produceras i stora mängder av pankreas, undersökte vi om trypsinogen kan användas för diagnostik av pankreatit. Trypsinogen-2 visade sig vara en mycket känslig serummarkör, och i motsats till trypsinogen-1 utsöndrades det i höga koncentrationer i urin (11). Vi utnyttjade detta till att i samarbete med Medix Biochemica utveckla en snabb s.k. immunokromatografisk metod. Den visade sig vara mer känslig och specifik för pankreatit än amylas. Metoden validerades kliniskt av Johan Hedström och Esko Kempainen, och vi publicerade resultaten i förstklassiga tidskrifter (12, 13). Metoden används främst för att utesluta pankreatit på hälsocentraler som bara har tillgång till patientnära analys. Aktivisering av trypsinogen till enzymatisk aktivt trypsin inne i pankreas leder till vävnadsnekros och anses vara den viktigaste mekanismen vid uppkomsten av pankreatit. Då trypsin når cirkulationen bildar det komplex med proteasinhistorer. Vi utvecklade därför en metod för bestämning av komplexet mellan trypsin och alfa-1-proteasinhistor (API). Trypsin-2-API-koncentrationen i serum visade sig var en mycket bra indikator för pankreatitens svårighetsgrad (14), vilket beror på att komplexet återspeglar aktivisering av trypsin.

Genom mitt intresse för tumörmarkörer koncentrerades bestämningen av dessa inom HUS till Kvinnoklinikens laboratorium. Detta ledde till att vi kom att studera prostataspecifikt antigen (PSA). Då vi utredde orsaken till att två prover med höga PSA-halter gav svårtolkade resultat, fann vi att PSA i serum bestod av två komponenter, dels fritt PSA och dels ett komplex med alfa-1-antikymotrypsin

(ACT). Huvudparten av PSA i serum bestod av PSA-ACT, och hos patienter med prostatacancer var andelen av PSA-ACT större än hos män med benign prostatahyperplasi (BPH) (15). Detta kunde användas för att förbättra PSA:s cancerspecificitet. Tillsammans med Jari Leinonen utvecklade vi först en metod för bestämning av PSA-ACT, men bestämning av den fria formen visade sig vara enklare, och i dag används bestämning av andelen fritt PSA (%fPSA) i hela världen. Förutom att ett lågt %fPSA tyder på att en förhöjd risk för cancer, tyder det även på att cancer är aggressiv (16).

Användning av PSA-bestämningar för opportunistisk sållning har lett till en dramatisk ökning av incidensen av prostatacancer från ca 1 500 fall för 20 år sedan till ca 5 000 fall per år under de senaste fyra åren. Hälften av fallen beror på överdiagnostik, dvs. man hittar långsamt växande tumörer som aldrig skulle ge upphov till symtom under den återstående livstiden. För att undvika överbehandling strävar man i dag efter att följa upp dessa patienter och behandla dem aktivt endast om tumören visar tecken på aggressiv tillväxt. För detta behövs tillförlitliga prognostiska markörer, och %fPSA kan då användas för att uppskatta tumörens aggressivitet (16).

Då vi nu hade tillgång till en ny och känslig markör för prostatacancer ville jag studera om den kunde användas för sållning av prostatacancer. Tack vare tillgång till en serumbank med serumprover insamlade 1968–1972 kunde vi studera hur PSA-nivåerna stiger innan prostatacancer diagnostiseras. Vi fann förhöjda PSA-nivåer 5–10 år före diagnosen, vilket innebar att man borde kunna utnyttja PSA för sållning (17). Jag började därför lobba för att vi skulle starta en sållningsstudie i Finland och fick draghjälp av Fritz Schröder från Rotterdam, som bildade ett konsortium för en stor europeisk studie. Projektet väckte häftig debatt, men 1996 kunde vi starta studien, och nu börjar vi se resultaten. De visar att dödligheten i prostatacancer minskar med 30–40 procent, och effekten förstärks då uppföljningstiden efter hand blir längre. Mortaliteten minskar emellertid bara hos män under 70 år (18, 19), vilket jag räknade ut på basis av serumbankstudien från 1994 (17). Överdiagnostiken leder till överbehandling, och det är viktigt att nu optimera diagnostiken så att vi huvudsakligen hittar de tumörer som behöver behandlas.

Prostatacancer är en unik tumör: å ena sidan är förekomsten av ockulta tumörer mycket hög, 40–50 procent av män över 60 år

har åtminstone en mikroskopisk tumör, men de flesta tumörerna växer mycket långsamt, dubblingstiden är 2–3 år medan den för t.ex. bröstcancer är 3–6 månader (17).

Kombinationen av hög incidens och långsam tillväxt kan förklaras av att PSA både kan frigöra tillväxtfaktorer och hindra angiogenes. I ett tidigt skede, redan i 20–30-årsåldern, kan PSA genom att frigöra tillväxtfaktorer stimulera uppkomsten av prostatatumörer. Tillväxten bromsas av PSA:s antiangiogena effekt när tumören når en storlek på 2–3 mm och behöver kapillärer; vi försöker identifiera mekanismen. Preliminära resultat tyder på att PSA genom sin proteolytiska effekt frigör en faktor som förhindrar bildningen av kapillärer. För att utnyttja detta terapeutiskt har vi utvecklat peptider, som ökar den antiangiogena effekten (20). Peptiderna har kort halveringstid i cirkulationen och vi försöker därför utveckla läkemedel med samma aktivitet men bättre farmakologiska egenskaper. Dessa kunde hindra prostatacancers tillväxt så att den inte utgör ett hot mot patientens hälsa.

En viktig del av mitt arbete på Kvinnoklinikens laboratorium var att utveckla immunologiska metoder för bestämning av hormoner. Jag inledde samarbete med professor Jim Schröder, som hade hämtat tekniken för framställning av monoklonala antikroppar till Finland och med dessa kunde utveckla mycket känsliga bestämningsmetoder. Den första tillämpningen var bestämning av koriongonadotropin (human chorionic gonadotropin eller hCG) (21, 22). Genom samarbetat med Wallac i Åbo fick jag tillgång till tidsupplöst fluorometri – en metod med mycket högre känslighet än de radioisotopmetoder som tidigare använts för hormonbestämningar. Tack vare detta kunde vi utveckla snabba och känsliga metoder för hCG samt ett flertal andra hormoner och tumörmarkörer (22–24). De nya metoderna möjliggjorde kliniska studier som inte tidigare varit möjliga, bl.a. snabba bestämningar av hCG för tidig graviditetsdiagnostik (25).

Mitt intresse för hCG ledde till ett projekt för standardisering av immunologiska bestämningsmetoder. Vid ett möte arrangerat av den internationella federationen för klinisk kemi (IFCC) i Lenggries i Tyskland 1992 föreslog jag ett projekt för standardisering av hCG-bestämningar. Jag fick fria händer att välja en arbetsgrupp och kunde engagera de främsta experterna på området: Steven Birken från New York, Peter Berger från Innsbruck, Jean-Michelle Bidart från Paris och Robert

Norman från Adelaide, senare kom Cathie Sturgeon med i gruppen som sekreterare. Vi började med att rena de sex viktigaste formerna av hCG i cirkulationen och dessa accepterades 2003 som nya WHO standarder. De används nu av den diagnostiska industrin för kalibrering och karakterisering av hCG-bestämningar (26).

I samband med studierna av hCG utvecklade vi även mycket känsliga metoder för bestämning av den fria b-enheten (hCGb) baserade på monoklonala antikroppar och Delfia-tekniken. Med dem kunde vi visa att hCGb är en universell cancermarkör. Serumnivåerna är förhöjda hos 20–50 procent av patienter med olika tumörer, och även en mycket liten förhöjning är förknippad med dålig prognos. Det återstår att utreda orsaken och undersöka om man kan utnyttja fenomenet för att utveckla nya behandlingsmetoder. Vid utvecklingen av metoderna för bestämning av olika former av hCG har Henrik Alftan varit en nyckelperson (23). Han har en ovanlig förmåga att optimera metoder och vid sidan om det sköta de mest olika uppdrag. I studierna av hCG har även Kristina Hotakainen varit mycket viktig (27).

Efter arbetet som ordförande för hCG-gruppen fortsatte jag med att övervaka dess verksamhet som medlem i IFCC:s vetenskapliga kommitté. Det var en intressant utkiksplats, och man kunde där även se hur olika kulturer påverkade inställningen till medicinska frågor. När jag introducerade ett projekt för standardisering av bestämning av kolhydratfattigt transferrin (carbohydrate deficient transferrin eller CDT), möttes jag av stark skepsis från kommitténs andra medlemmar. Uppenbarligen uppfattades metoder för bedömning av alkoholkonsumtion som ett otillbörligt intrång på den personliga integriteten. Projektet godkändes i alla fall så småningom.

Mina publikationer om hCG ledde till att jag fick ett ovanligt uppdrag. Jag ombads komma med ett utlåtande till Scotland Yard om resultaten från hCG-bestämningar på prinsessan Dianas blod, som extraherats ur mattan i den bil hon åkte i vid olyckan där hon omkom. En detektiv ringde mig ett flertal gånger och ville att jag med ett par dagars varsel skulle komma till London för att vittna. Slutligen lyckades det så att jag blev intervjuad under en mellanlandning på Heathrow på väg hem från Puerto Rico. Detektiver från Scotland Yard tog hand om mig och min fru genast då vi steg ur planet; medpassagerarna uppfat-

tade oss möjligen som terrorister. Det var en säregen upplevelse.

Under största delen av min yrkesverksamhet har min huvuduppgift varit att leda och utveckla ett rutinlaboratorium. Ända till 1999, då jag blev professor, var forskningen en "hobby", som jag dock kunde kombinera med rutinverksamheten. De metoder som jag utvecklade för min forskning kunde utnyttjas i klinisk diagnostik och de har därför bidragit till att utveckla rutinverksamheten. Jag har alltid satt metodernas kvalitet i främsta rummet, men då huvudparten av analysverksamheten automatiserats, har möjligheterna att välja metoder begränsats. För att automatisering skall fungera bra, anskaffas analysatorer till klinisk-kemiska laboratorier helst från samma företag. Tyvärr har inget företag optimala metoder för alla bestämningar. De immunkemiska metoderna för bestämning av steroidhormoner är speciellt problematiska. Jag insåg det här i ett tidigt skede, men gammalmodiga manuella metoder fanns inte längre att tillgå. Vi började därför bestämma steroidhormoner med masspektrometri, och i dag bestämmer mitt "gamla" laboratorium på Kvinnokliniken 15 olika steroidhormoner (28). Bestämningarna blir dyrare än med automatiska metoder, men endokrinologerna i Finland uppskattar kvaliteten. Ett felaktigt positivt resultat kräver ofta omfattande tilläggsundersökningar, som kan kosta tio- eller hundrafalt mer än hormonbestämningen. De ständigt ökande sjukvårdskostnaderna kräver naturligtvis att vi minimerar även laboratoriets kostnader, men detta bör inte få ske på bekostnad av kvalitet och klinisk relevans. Användning av masspektrometri har en annan positiv konsekvens – kemin kommer åter till heders.

Den ökande användningen av kommersiella metoder har lett till uppfattningen att metodutveckling i laboratorierna är onödigt – allt sköts av diagnostikindustrin. Det är en missuppfattning. Nya metoder utvecklas av kliniska kemister och andra biomedicinska forskare, men diagnostikföretag behövs för att kommersialisera dem. Detta har tyvärr blivit svårare i och med att utveckling av automatiska metoder är dyr. Det finns numera bara en handfull firmor, som kan leverera paket omfattande all analytik, som går att automatisera. I paketet ingår serologiska bestämningar och i framtiden sannolikt även genetik. Det innebär att de kliniska kemisterna roll förändras. Gränserna mellan olika laboratoriespecialiteter blir allt mer diffus. Vi har kanske i framtiden en specialitet som

heter laboriemedicin och subspecialiteter inom detta huvudområde. Det kräver nytänkande i utbildningen av kliniska kemister och andra laboratoriespecialiteter. Det kräver också samarbete med specialister från olika områden. Förutom läkare behövs bl.a. biokemister, biologer, genetiker och statistiker. Samarbete mellan olika specialiteter är också en förutsättning för framgångsrik forskning, och jag har haft nöjet att samarbeta med ett stort antal hängivna läkare, biokemister, genetiker och statistiker. I framtiden kommer sådant samarbete även att vara en förutsättning för effektiv rutindiagnostik.

Mängden information som en läkare i dag bör behärska, har ökat enormt under de senaste decennierna och utvecklingstakten ökar hela tiden. Jag tror, att man för att klara av de ständigt ökande kraven måste börja utnyttja de möjligheter datatekniken kan ge. I samarbete med Patrik Finne har vi utnyttjat logistisk regression och neurala nätverk för att förbättra diagnostiken av prostatacancer. Erfarenheterna från det projektet har övertygat mig om teknikens möjligheter. För många läkare känns ett ökat beroende av datateknik främmande. Jag tror att den är ofrånkomlig och att vi bör utnyttja den då den blir tillgänglig. Utvecklingen av användarvänliga och tillförlitliga metoder är emellertid mycket krävande. Stora diagnostikföretag satsar redan på att kombinera olika bitar av information, kliniska undersökningar, laboratorieresultat, röntgen-, ultraljud och NMR-undersökningar i diagnostiska algoritmer. Det här kan kännas opersonligt och patienten vill kanske inte bli diagnostiserad av en dator utan av en empatisk läkare. Jag ser det här som en möjlighet och inte som ett hot, snabba och säkra automatiska diagnostiska metoder kan ge läkaren mer tid att samtala med patienten.

Prof. Ulf-Håkan Stenman
Avdelningen för klinisk kemi
Helsingfors universitet och HUSLAB
Biomedicum, PB 63
00014 Helsingfors universitet
ulf-hakan.stenman@helsinki.fi

Referenser

1. Stenman U-H. Characterization of r-type vitamin b12-binding proteins by isoelectric focusing. Iii. Cobalophilin (r protein) in myeloproliferative states and leukocytosis. *Scand J Clin Lab Invest* 1975;35:157-161.
2. Stenman U-H, Huhtala M-L, Koistinen R, Seppälä M. Immunochemical demonstration of an ovarian cancer associated urinary peptide. *Int J Cancer* 1982;30:53-57.

3. Huhtala ML, Pesonen K, Kalkkinen N, Stenman UH. Purification and characterization of a tumor-associated trypsin inhibitor from the urine of a patient with ovarian cancer. *J Biol Chem* 1982;257:13713–6.
4. Paju A, Stenman U-H. Biochemistry and clinical role of trypsinogens and pancreatic secretory trypsin inhibitor (psit/tati/spink1). *Crit Rev Clin Lab Sci* 2006;43:95–101.
5. Koivunen E, Huhtala ML, Stenman UH. Human ovarian tumor-associated trypsin. Its purification and characterization from mucinous cyst fluid and identification as an activator of pro-urokinase. *J Biol Chem* 1989;264:14095–9.
6. Koivunen E, Itkonen O, Halila H, Stenman UH. Cyst fluid of ovarian cancer patients contains high concentrations of trypsinogen-2. *Cancer Res* 1990;50:2375–8.
7. Wiksten JP, Lundin J, Nordling S, Kokkola A, Stenman UH, Haglund C. High tissue expression of tumour-associated trypsin inhibitor (tati) associates with a more favourable prognosis in gastric cancer. *Histopathology* 2005;46:380–388.
8. Tomlins SA, Rhodes DR, Yu J, Varambally S, Mehra R, Perner S, et al. The role of spink1 in ets rearrangement-negative prostate cancers. *Cancer Cell* 2008;13:519–528.
9. Paju A, Hotakainen K, Cao Y, Laurila T, Gadaleanu V, Hemminki A, et al. Increased expression of tumor-associated trypsin inhibitor, tati, in prostate cancer and in androgen-independent 22rv1 cells. *Eur Urol* 2007;52:1670–81.
10. Itkonen O, Koivunen E, Hurme M, Alfthan H, Schröder T, Stenman UH. Time-resolved immunofluorometric assays for trypsinogen-1 and 2 in serum reveal preferential elevation of trypsinogen-2 in pancreatitis. *J Lab Clin Med* 1990;115:712–718.
11. Hedström J, Sainio V, Kemppainen V, Puolakkainen P, Haapiainen R, Kivilaakso E, et al. Urine trypsinogen-2 as a marker of acute pancreatitis. *Clin Chem* 1996;42:685–90.
12. Hedström J, Korvuo A, Kekomäki P, Tikanoja S, Haapiainen R, Kivilaakso E, Stenman U-H. Urinary trypsinogen-2 test for acute pancreatitis. *Lancet* 1996;347:729–731.
13. Kemppainen EA, Hedstrom JI, Puolakkainen PA, Sainio VS, Haapiainen RK, Perhoniemi V, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:1788–93.
14. Hedström J, Sainio V, Kemppainen V, Haapiainen R, Kivilaakso E, Schröder T, Stenman U-H. Serum complex of trypsin 2 and a1 antitrypsin as diagnostic and prognostic marker of acute pancreatitis: Clinical study in consecutive patients. *Brit Med J* 1996;313:333–337.
15. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1-antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. *Cancer Res* 1991;51:222–226.
16. Visapaa H, Hotakainen K, Lundin J, Ala-Opas M, Stenman UH. The proportion of free psa and upgrading of biopsy gleason score after radical prostatectomy. *Urol Int* 2010;84:378–381.
17. Stenman UH, Hakama M, Knekt P, Aromaa A, Teppo L, Leinonen J. Serum concentrations of prostate specific antigen and its complex with alpha 1-antichymotrypsin before diagnosis of prostate cancer. *Lancet* 1994;344:1594–8.
18. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized european study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.
19. Roobol MJ, Kerkhof M, Schroder FH, Cuzick J, Sasieni P, Hakama M, et al. Prostate cancer mortality reduction by prostate-specific antigen-based screening adjusted for nonattendance and contamination in the european randomised study of screening for prostate cancer (erspc). *Eur Urol* 2009;56:584–591.
20. Wu P, Leinonen J, Koivunen E, Lankinen H, Stenman U-H. Identification of novel prostate-specific antigen-binding peptides modulating its enzyme activity. *Eur J Biochem* 2000;267:6212–20.
21. Seppälä M, Tontti K, Ranta T, Stenman UH, Chard T. Use of a rapid hcg-beta-subunit radioimmunoassay in acute gynaecological emergencies. *Lancet* 1980;1:165–166.
22. Stenman UH, Alfthan H, Myllynen L, Seppälä M. Ultrarapid and highly sensitive time-resolved fluoroimmunoassay for chorionic gonadotropin. *Lancet* 1983;2:647–649.
23. Alfthan H, Haglund C, Roberts P, Stenman U-H. Elevation of free b-subunit of human choriogonadotropin and core b fragment of human choriogonadotropin in the serum and urine of patients with malignant pancreatic and biliary disease. *Cancer Res* 1992;52:4628–33.
24. Alfthan H, Haglund C, Dabek J, Stenman U-H. Concentrations of human chorionic gonadotropin, its b-subunit and the core fragment of the b-subunit in serum and urine of men and nonpregnant women. *Clin Chem* 1992;38:1981–7.
25. Cacciatore B, Stenman U-H, Ylöstalo P. Early screening for ectopic pregnancy in high-risk symptom-free women. *Lancet* 1994;343:517–8.
26. Birken S, Berger P, Bidart JM, Weber M, Bristow A, Norman R, et al. Preparation and characterization of new who reference reagents for human chorionic gonadotropin and metabolites. *Clin Chem* 2003;49:144–154.
27. Hotakainen K, Lintula S, Stenman J, Rintala E, Lindell O, Stenman U-H. Detection of messenger rna for the beta-subunit of chorionic gonadotropin in urinary cells from patients with transitional cell carcinoma of the bladder by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Int J Cancer* 1999;84:304–308.
28. Turpeinen U, Markkanen H, Valimäki M, Stenman UH. Determination of urinary free cortisol by hplc. *Clin Chem* 1997;1386–91.

År 1945 var det en ära att bli medlem!

För Bror-Axel Lamberg och Carin Olin var det en självklarhet att ansluta sig till Finska Läkaresällskapet så snart de blivit medicine kandidater år 1946.

– Och vilken ära! Sällskapet var ju ett anrikt vetenskapligt forum för svenskspråkiga läkare och den organisation som erbjöd kunskap om nya rön, säger emeritusprofessor i endokrinologi.

Båda började år 1945 på den första kurs, som medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet höll efter kriget, men eftersom Bror-Axel Lamberg hade varit vid fronten blev han antagen till en sommarkurs, medan blivande hustruns studier inleddes ett halvt år senare.

– Vi träffades på "asis" 1945 när vi letade efter nerver och blodkärl på lik nummer 36 som sades vara ryskt, avslöjar Carin Olin-Lamberg muntert.

Hon verkade sedan i mer än sex decennier som uppskattad, privatpraktiserande ögonläkare.

Niilo Pesonen, då professor i anatomi och chef för anatomiska institutionen – senare även Medicinalstyrelsens chef – fick dock ett åtal på nacken för att institutionen hade använt sig av avlidna ryska krigsfångar i undervisningen ...

Högtidliga möten

Ja, tiderna har förändrats, men makarna Lamberg ska aldrig glömma sin första tid i FLS. Mötena som hölls varannan torsdag var välbesökta och på första raden i salen på Ständerhuset satt legender som Richard Faltin och Edvard Björkenheim.

Unga medlemmar förutsattes förstå att de skulle sätta sig längst bak. Sedan fick man flytta fram en rad åt gången med stigande ålder och erfarenhet.

På programmet stod upp till fem seriösa föredrag per möte, ofta kring ett gemensamt tema. Ordföranden ledde ordet och stämningen var strikt. Det kom aldrig på fråga att man duade andra medlemmar.

I dag har sammankomsterna mera klubbartad karaktär och inte heller föredragen är fullt lika seriösa som förr, men stämningen är det inget fel på, tycker de. Nu sitter de sedan länge själva på första raden.

Ärevördiga herrar

Men båda minns hur högtidligt det kändes att delta i verksamheten den första tiden.

– Särskilda högtidsstunder var årsfesterna. I salen i Ständerhuset fick herrar inte ens vistas om de inte hade klätt sig i frack, minns Bror-Axel Lamberg. De hänvisades i så fall till läktaren.

Vid den här tiden hörde det till att unga läkare skulle hålla ett tio minuter långt vetenskapligt föredrag inför den vördnadsvärda församlingen på något av de regelbundna mötena.

– Jag var dödsförskräckt när det i början av 1950-talet blev min tur, säger Carin Olin-Lamberg. Anförandet handlade om sjukliga ögonförändringar och jag minns det med fasa. Anledningen till att jag var så skräckslagen var de gamla, ärevördiga herrar som alltid tronade längst fram!

Också Bror-Axel Lamberg medger att han var lite spänd inför sitt anförande 1948. Han talade då om cytokrom C, som påverkar syreomsättningen, och vid den tiden antogs bli ett användbart botemedel vid hjärtinfarkt och andra vaskulära sjukdomar.

Kontakter skapades

Men när makarna väl blivit hemmastadda i sällskapet uppskattade de sammankomsterna, inte minst för att man där kom i kontakt både med blivande och äldre kolleger, och sedan man väl hade etablerat kontakt kunde man konsultera kollegerna och diskutera medicinska frågor.

– Åtminstone för mig blev sällskapet ett slags hemvist och i mån av möjlighet brukade vi delta i supéerna på Svenska klubben efter mötena. Där kunde man



Musik är ett av emeritusprofessor Bror-Axel Lambergs stora intressen och altviolinerna hans käraste instrument. Men han fascineras också av historia och ägnar sig gärna åt släktforskning tillsammans med hustrun Carin Olin-Lamberg, när han inte djupdyker i det antika Roms öden. Hunden Pippi hoppar gärna upp i hussens knä.

diskutera allt möjligt under informella former och det gav en viss trygghet innan man själv blivit etablerad, säger Bror-Axel Lamberg.

– Med åren uppstod det också fantastiska vänskapsband, tillägger Carin Olin-Lamberg. Men många av dem som blev nära vänner är borta i dag.



I biblioteket har Bror-Axel Lamberg och Carin Olin-Lamberg varsin skrivhörn. Här tillbringar de en stor del av sin tid.

Till umgänget hörde bland annat Carl August Hernberg, dåvarande chef för Maria sjukhus, Herman Hortling överläkare på Diakonissanstalten, Nils Riska som var chefläkare på Mjölbolsta samt Bertel von Bonsdorff, Ruben Gordin och Curt Wasastjerna.

Meningsfull samvaro

Trots att makarna Lambergs karriärer utvecklades i olika riktningar har de alltid upplevt att sällskapet tjänat bådas syften.

– För oss har FLS kvar sin dragningskraft och den lilla middagen efter månadsmötena är viktig på grund av det trevliga sociala umgänget, som uppstår mellan yngre medlemmar.

Bror-Axel Lambergs engagemang i FLS påverkades inte negativt av att han blev professor i endokrinologi vid Helsingfors universitet 1971 och avdelningsöverläkare vid Helsingfors universitetscentralsjukhus 1982.

Tvärtom. Han har varit en aktiv medlem i alla år, deltagit i programkommittén och stipendiekommittén och i 5 år verkat som chefredaktör för Handlingarna. Dessutom representerade han i 5 år sällskapet i De vetenskapliga samfundens delegation.

– Ännu på 1950-talet var Handlingarna ett viktigt forum för unga forskare, påpekar han, men i slutet av decenniet blev det uppenbart att om man ville nå en större publik måste man publicera sig i en internationell tidskrift, på engelska.

Men fortfarande fyller Handlingarna en viktig funktion när det gäller att informera medlemmarna om nya, viktiga rön i koncentrerad form.

– Vetenskapligt har Finska Läkaresällskapet alltid haft stor betydelse för finländsk läkarvetenskap. På grund av sina stora stipendiefonder har understöden till forskningen varit av stor vikt och många framstående inhemska forskare har också fått hjälp att komma ut i världen.

Värt att minnas är också att Finska Läkaresällskapet aktivt deltar i samarbetet kring Läkardagarna och därmed sprider vetenskapliga rön oberoende av språk inom läkarkåren, påpekar han.

Fortfarande givande

Carin Olin Lamberg, född 1924, slutade med sin privatpraktik det år när hon fyllde 80. Hon kan fortfarande sakna patientkontaktarna, för i många fall uppstod starka vänskapsband.

– Men nu har jag ju mer tid för antikviteter, släktforskning och blomsterodling, säger hon.

Bror-Axel Lamberg, född 1923, tillbringar – som alltid – en stor del av sin tid vid sitt kära skrivbord. I dag är det framför allt Roms historia han forskar i.

– Det intresset sköt fart på en sköldkörtelkongress i Rom 1965, säger han och pekar på den plats i bokhyllan som tidigare var fylld med hans vetenskapliga böcker om sköldkörteln. I dag står där en bok Rom, som han har skrivit samt sex verk som är resultatet av makarnas stora intresse för släktforskning.

I Finska Läkaresällskapets möten deltar båda dock gärna om det bara är möjligt. Trots mer än sex decenniers medlemskap känner de att varje sammankomst fortfarande har något intressant att ge.

Text: Mardy Lindqvist
Foto: Karl Vilhjálmsen

Viktig gemenskap för nytta och nöje

Johanna och Erik Mandelin har länge haft både nytta och nöje av sitt medlemskap i Finska Läkarsällskapet.

– Vi har båda forskat, och fonderna har i hög grad möjliggjort vår forskning. Det känns också fint att ingå i en traditionsrik förening, fast vi som är småbarnsföräldrar inte kan vara särskilt aktiva just nu.

Johanna, som precis som maken har doktorerat och siktar på att specialisera sig, minns fortfarande det möte då namnen på alla de medicine kandidater som antogs samtidigt som hon lästes upp.

– Jag upplevde ... ja, stolthet! Det var ett steg vidare. Dittills hade vi varit aktiva i medicinarklubben Thorax, men i och med medlemskapet i Finska Läkarsällskapet började jag känna mig som en riktig läkare.

Erik poängterar också hur viktiga sällskapets fonder är.

– Särskilt för unga forskare, som inte har några meriter att visa upp, är Finska Läkarsällskapets forskningsstipendier ofta avgörande för möjligheterna att forska på heltid. Det är fint att den sporren finns och den har säkert stor betydelse för att det ska växa fram nya förmågor.

För egen del avslöjar Erik och Johanna att det möjligt att deras forskning hade blivit ogjord utan de här understöden.

– De har varit en viktig del av finansieringen.

Räknar med utmaningar

Sin framtid som läkare ser de ljust på, också om de vet att den medför utmaningar.

– Jag har svårt att tro att Finland ska kunna upprätthålla dagens nivå på hälsovårdstjänsterna, säger Erik och syftar på den situation som hotar när befolkningen åldras och kampen om samhällets tillgångar hårdnar. Därför



Erik och Johanna Mandelin är småbarnsföräldrar och umgänget med barnen känns i det här skedet av livet viktigare än aldrig så intressanta möten. Men på sikt hoppas de få möjlighet att delta aktivare i Finska Läkarsällskapets möten.

borde beslutsfattarna inte måla upp roliga framtidsbilder. Jag tror inte att min egen yrkesroll förändras, för patienterna ska ju skötas som hittills. Men följden blir säkert mer privatisering, som hela befolkningen inte har råd med, och då ökar ojämlikheten.

Han förargar sig över att ingen verkar våga säga rent ut vad som sannolikt väntar

– Det ligger i politikernas makt att besluta hur våra gemensamma pengar ska användas och det är klart att det finns olika intressen. Men redan nu borde de våga ge luft åt sina visioner och berätta hur de tycker att kakan ska fördelas i framtiden.

Johannas vision är lite positivare, men också hon misstänker att hälsovården förändras och är orolig för vad som händer då.

– Redan nu ser vi att det lönar sig att vara den som skriker högst och det är väldigt orättvist. Äldringar, barn och andra utsatta grupper som inte högljutt kräver sin rätt kommer i kläm. Mönstret syns på varenda hälsocentralsjour.

De patienter, som är medgörliga och nöjer sig med att vänta eller återvända hem fast de känner sig väldigt sjuka, behandlas ofta sämre än de som kräver vård genast och förklarar att de absolut tänker stanna tills de får vad de anser sig ha rätt till. Men de utsatta och medgörliga borde inte få bli förlorare.

Själv tror hon att det blir nödvändigt med klarare prioriteringar och tydligare gränser.

– Nu satsar vi mycket resurser på undersökningar, också av väldigt gamla människor, utan att patienternas framtid blir särskilt mycket bättre.

En svår fråga, säger Erik.

– För det finns anhängare som kräver att man ska köra hela undersökningspaketet! Dessutom finns det inrotade vanor bland läkarna.

– Det är möjligt att jag tar upp ett universitetssjukhusproblem, säger Johanna. Undersökningar som patienten har nytta av ska naturligtvis göras. Men när jag till exempel var amanuens på öronkliniken kom det en manlig patient som hade så svåra hostanfall att han



Båda ser ljus på sin framtid som läkare, men befärar att stora omställningar i vårdsektorn är att vänta.

svimmade. Han hade undersökts på alla möjliga sätt inom olika specialområden i månader, det hade till och med gjorts en hjärtbiopsi. Till slut beslöt en läkare kolla om han hade antikroppar mot kikhosta – vilket löste problemet. En så enkel lösning hade ingen dittills tänkt på Mejlan.

Schizofren situation

Både Johanna och Erik hoppas alltså både på mer sunt förnuft, kritisk granskning av inrotad praxis som inte är vetenskapligt bevisad och klarare politiska linjedragningar så att läkarna inte ensamma tvingas lösa problem som uppstår när resurserna är ansträngda.

– Men när man å ena sidan betonar

kundens synvinkel i vården och det å andra sidan ska prioriteras och skäras ner blir situationen nog schizofren för oss som ska behandla patienterna.

– Och ändå, fortsätter han, kan man långtifrån alltid göra något kurativt till exempel för en gammal, riktigt sjuk patient. Men då borde man i stället kunna minska känslan av sjukdom genom att lyssna. Det ger lugn, så att patienten inte ideligen oroligt behöver ringa hälsocentralen. Tyvärr har jag svårt att tänka mig att läkarna i framtidens samhälle har den tiden att ge.

Tidsbristen har varenda läkare på en kommunal hälsocentral erfarenhet av.

– Där har du femton minuter per patient, säger Erik. Om det stiger in en cancerpatient med dödlig sjukdom finns det ingen möjlighet att tala ut om hur han och familjen egentligen mår. I den privata sektorn däremot kan du ta den tid du behöver. Därför kan vården där bli mer holistisk.

– Eller så tar du dig 45 minuter och har arga hälsocentralspatienter resten av dagen, säger Johanna och konstaterar att hon har många kvinnliga vänner med ett stort behov av att göra sitt jobb så bra som möjligt. När det inte finns tid för det slits man mellan känslan av att inte ha gjort tillräckligt och kravet att hålla tiden. Det är stressande.

Men, fortsätter hon, viktigast är att förmedla en känsla av trygghet, så att patienten vet att det finns hjälp att få om situationen blir kritisk.

– Och just därför är jag rädd för en segregering, säger hon, alltså att den som har råd i framtiden kan köpa ersätande privata tjänster, medan resten blir lidande av nedskärningarna.

För redan i dag måste man vara hemskt sjuk för att få vård. Tidigare fanns det en lite större human aspekt, det gick att ta in en gammal person på

avdelning om otryggheten kändes för stor till exempel medan anhöriga var på resa. Nu är det enda som räknas att alla kriterier för vård fylls.

Upplever gemenskap

I dag tänker sig Erik en framtid i den privata sektorn, medan Johanna antar att hon kommer att arbeta i den offentliga, bland annat för att patientmaterialet i hennes blivande specialitet har större bredd där. Men oavsett hur det blir vet de att de kommer att delta i Finska Läkaresällskapets verksamhet.

– Ända sedan vi var kandidater har de äldres inställning varit positiv. Vi har från början känt oss välkomna och upplevt gemenskap över generationsgränserna. Nu har vi ju små barn och fullt upp, så vi har inte möjlighet att delta särskilt aktivt i månadsmötena, men när vi småningom får mer tid ska det bli roligt att delta oftare, för det är intressanta ämnen som tas upp där och dessutom träffar man alltid bekanta.

– Trädgårdsfesten och kräftskivan är bra, de lockar yngre deltagare, säger Erik. Då ställer också sådana medlemmar upp som inte har så stora vetenskapliga ambitioner och den sociala dimensionen gynnar alla, för den vägen rekryteras många också till andra uppgifter. Att thoracaler hjälper till bland annat på kräftskivan är ett bra sätt att slussa in nya medlemmar i verksamheten.

Själv har Erik arrangerat en vårutflykt till Sjö och både han och Johanna har deltagit i programkommitténs arbete. Positivt anser Erik också det är att sällskapet arbetar för ökad synlighet, bland annat genom att ordna seminarier på Biomedicum, där även nobelpristagare föreläst, och att man på olika sätt samarbetar med Finlands Läkarförbund och Duodecim. Det gynnar inte bara sällskapet utan finländsk medicin.

Men framför allt uppskattar Johanna och Erik att de ingår i en värdefull gemenskap, med tillgång till en fastighet, där det bland annat finns ett bibliotek fyllt med rena rariteter och där tavlorna på väggarna vittnar om Finlands hela medicinska historia. Här upplever de kontinuitet.

– Man känner att man går i tidigare generationers fotspår.

Text: Mardy Lindqvist
Foto: Karl Vilhjálmsson

Erik Mandelin, MD, vice vd och ansvarig för sköterskeverksamhetens vårdtjänster på den privata hemläkartjänsten Doctagon. Har även privat mottagning i liten skala och ett förflutet som biträdande överläkare på Sibbo hälsocentral. Specialiserar sig i allmänmedicin.

Johanna Mandelin, MD, har de senaste åren forskat på heltid, och nu påbörjat sin specialisering i hudsjukdomar vid Hud- och allergisjukhuset i Helsingfors. I tre och ett halvt år var hon hemma och skötte barnen Isabella, 5 och Bianca, 4, men under föräldraledigheten forskade hon också och jourade tidvis för läkarföretagen Doctagon och MedOne.

Christina Gräsbecks arbetsplats var ett ekande, nergånget rum i Ständerhuset

Christina Gräsbeck glömmer aldrig den syn som mötte henne när hon steg in på Finska Läkarsällskapets kansli som nyanställd kanslisekreterare år 1983. Det slitna, avlånga rummet i Ständerhusets andra våning dominerades av ett enormt ekbord och urgamla stolar med höga ryggstöd. Längs väggarna tornade mängder av skåp upp sig, alla mer eller mindre trasiga.

– Kontorsutrustningen visade sig bestå av ett Billnäs skrivbord med en vansinnigt antik skrivmaskin och en Billnässtol. Det var en sådan förändring jämfört med min tidigare arbetsplats att jag höll på att sätta mig.

Detills hade hon varit direktionssekreterare på Esso i 34 år. Att hon tackat ja när sällskapets dåvarande ordförande Pär Slätis bjudit henne på lunch på Palace och erbjudit henne jobbet i Finska Läkarsällskapet berodde på att hon då ville byta arbete. Esso var mitt uppe i en omorganisering, som gjorde att Christina Gräsbecks pappershögar bara växte.

När hon väl hämtat sig från den första överraskningen på sin nya arbetsplats tyckte hon alltså det var skönt att helt på egen hand få planera hur jobbet skulle skötas.

– Sällskapets sekreterare var energisk och trevlig och det gick snabbt att komma igång. Småningom fick jag också en kopieringsmaskin, senare både telefonsvarare och fax och till slut en ordbehandlingsmaskin med tusen diskar och krångligheter – hundra gånger med komplicerad än någon dator är i dag! Men med tiden blev det ett fungerande kansli.

Charm över förfallet

I början av 1980-talet var Ständerhuset i mycket dåligt skick.

– Det såg inte ut att ha reparerats sedan det togs i bruk år 1891. Allt var dammigt och hemskt, målarfärgen flagande. Ibland när man öppnade de stora skåpen med sina vinda glastrutor höll man på att få alltsammans över sig.

Men över mötena vid det stora ekbordet vilade en alldeles speciell atmosfär.

Ständerhuset byggdes i tiden som samlingsplats för ståndslandtdagens ofrälse ständer, men när en enkammarriksdag ersatte ständersessionerna år 1907 ansågs det för litet. Därefter hölls bara utskottssammanträden i huset och riksdagsbiblioteket inrymdes här tills riksdagshuset stod klart år 1931. Från och med 1930-talet fungerade Ständerhuset sedan i cirka ett halvsekel som Vetenskapliga samfundens hus och när verksamheten var som livligast hade 65 föreningar sina kontor och bibliotek här. Under Christina Gräsbecks tid fanns där bland annat De vetenskapliga samfundens delegation, Svenska litteratursällskapets kansli, Finska Vetenskaps-Societetens kansli och Tiedeakademien.

– Det fanns alltså människor i huset som man började betrakta som arbetskamrater och kunde rådfråga. Litteratursällskapet hade just firat ett stort jubileum. Det hade jag nytta av, för när jag anställdes sades det inte ett ord om att Finska Läkarsällskapets 150-årsjubileum skulle firas år 1985. Det fick jag veta först när jag väl var på plats.

Egentligen tyckte hon att det var roligt.

– Hela styrelsen och alla kommittéer bestod av intelligenta och bildade människor. Alla gjorde sitt, var energiska, fantastiskt intresserade och sprudlade av idéer. Det gjorde arbetet inspirerande. Och på den tiden titulerande man



150-årsjubileet blev höjdpunkten på Christina Gräsbecks tio år i Finska Läkarsällskapet, men hon minns hela perioden med värme, framför allt på grund av umgänget med alla intelligenta och bildade människor. De gjorde sitt och sprudlade av idéer, säger hon.

varandra herr, fru eller fröken och var mycket artig och vänlig. Jag blev aldrig behandlad som springflicka.

Oförglömligt jubileum

150-årsjubileet blev höjdpunkten under Christina Gräsbecks tio år i sällskapet, men inför jubileet hade hon en känsla av att hon fick jobba både dag och natt. Det var meningen att hon skulle arbeta halvtid, men det lyckades sällan.

– Mottagningen hölls sedan i Borgarståndets sal på Ständerhuset och jubileumsfesten i Solennitetssalen. Efteråt följde festsupé på Adlon. Min man Ralph Gräsbeck höll festtalet och sällskapets ordförande Albert de la Chapelle såg till att ingenting gick snett.

Tyvärr anmälde många medlemmar först i sista minuten att de ville delta i supén på Adlon.

– Det blev smockfullt och jag hade en lång väntelista, men några verkade tycka att det var mitt fel att alla inte fick plats.

Två flyttningar

De år då kansliet fanns i Ständerhuset upplevde Christina Gräsbeck som mycket speciella. Men den epoken blev rätt kort, för under Kalevi Sorsas tid som statsminister blev han förtjust i Ständerhuset. Det resulterade i en grundlig renovering som inleddes 1988 och i och med den måste de vetenskapliga samfunden flytta ut.

– Vi hänvisades till det gamla Borgströmska huset vid Mariegatan 7 och fick ett ytterst litet utrymme i källarvåningen till vårt förfogande. Det motsvarade inte alls våra behov. Sällskapet var ju gammalt så när vi flyttade dök det upp material, som jag inte visste vad jag skulle ta mig till med. Rummet fylldes med papper som legat på vinden och i källaren i Ständerhuset.

Där satt Christina Gräsbeck sedan och försökte avgöra vad som skulle kastas och vad som skulle sparas. Det var frustrerande, men samtidigt oerhört intressant. Otaliga dokument var minst hundra år gamla.

För sällskapet stod det dock klart att man snabbt måste hitta ett nytt kansli och nästa adress blev Norra kajen 10, en patriciervåning med utsikt över vattnet.

– Ett jättestort rum använde vi som mötesrum. Dessutom fanns det fyra rum som hyrdes ut åt studerande från annan



Christina Gräsbeck fick sortera enorma mängder papper som dök upp när sällskapet flyttade från Ständerhuset mot slutet av 1980-talet. Det var frustrerande, men samtidigt oerhört intressant. Otaliga dokument var minst hundra år gamla.

ort och åt utlänningar. Hyresgästerna förfogade också över ett mycket stort kök och två rymliga badrum. Jag skulle hålla ett öga på allt och sköta hyresförhållandena. Det stod ett väldigt kylskåp i det stora köket, där studenterna lagade sin mat. Kylen var vanligen full med halvrutten mat, men den befattade jag mig inte med.

Inspirerande miljö

Christina Gräsbeck blev kvar i sällskapet i tio år och stortrivdes. Arbetsklimatet tyckte hon var fantasiskt jämfört med det som präglat hennes sista år på Esso. När hon sedan år 1993 sade upp sig var det för att maken hade erbjudits en profes-

sur vid den engelskspråkiga medicinska fakulteten i Kuwait, dit hon följde med.

– Men jag minns att jag nästan grät när jag senare hörde att sällskapet skulle flytta från den trivsamma lägenheten vid Norra kajen till ett trähus i Mejlsans!

Text: Mardy Lindqvist
Foto: Karl Vilhjálmsen

Kansliet är sällskapets hjärta

– Jag stortrivs med mitt jobb och känner att jag får ökat förtroende för varje år som går. Men samtidigt växer arbetsuppgifterna som en snöboll. Jag har blivit den som står för kontinuiteten i takt med att sällskapets verksamhet förändrats.

Efter sjutton år som Finska Läkarsällskapets kanslisekreterare har Gerd Haglund en erfarenhet som är så central att hon sitter med på praktiskt taget alla möten och inte bara sköter sitt ordinarie arbete, som framför allt går ut på att bistå styrelsen. Att själv vara med när besluten fattas gör arbetet enklare. Då vet hon exakt vad som avhandlats och behöver

inte enbart förlita sig på protokoll. Hon är hur som helst den som ansvarar för att allt ska fungera och det märks. När hon inte är på plats i sitt luftiga arbetsrum i sällskapets högkvarter, Villa Aikala i Mejlans i Helsingfors, hålls ytterdörren stängd.

– Det här är en ovanligt fin omgivning, säger hon, och jag känner mig privilegierad som får arbeta i en så vacker miljö. Här har det nog lagts ner väldigt mycket tid, energi och pengar!

Det äldsta husets historia kan hon på sina fem fingrar. Det byggdes åren 1901–1902 och skulle ursprungligen bli sommarhus för släkten Aikala, den med både klock- och juveleraraffär i Aikatalo i Helsingfors. Men Villa Aikala, som byggnaden fick heta, kom från början att användas som permanent bostad och förblev i släktens ägo tills Finska Läkarsällskapet köpte huset och flyttade in 1997. Då var det visserligen i ett uselt skick och Gerd Haglund minns livligt förfallet, hur det drog i alla knutar och hur ett av fönstren i övre våningen till och med revs loss i en storm.

Renovering i etapper

Det krävdes en ytlig renovering för att huset alls skulle kunna fungera som klubblokal. Men det var bara början på ett omfattande renoveringsprojekt. Nästa etapp var att istandsätta tomtens uthus, som hade använts både som ladugård, garage och hönshus och i något skede också fungerat som trädgårdsmästarbostad. Det skulle förvandlas till ett modernt annex, med kombinerad föreläsnings- och festsal och utrymmen för Medicinalklubben Thorax.

– Men det blev byggstopp och rabalder i pressen när uthuset visade sig vara i så dåligt skick att det måste rivas, för alla byggnader på den nästan en hektar stora arrendetomten är skyddade. Miljöministeriet beviljade ändå undantagstillstånd för nybygget till slut och annexet stod klart år 2000.

Lyckligtvis hade det funnits ett västhus intill uthuset och det möjliggjorde en tillbyggnad i form av ett glashus. Annex-



Kanslisekretare Gerd Haglund känner sig privilegierad som får arbeta i en så fin miljö. Bibliotekets rariteter omspannar Finlands hela medicinska historia.

ets växthusdel var en förutsättning för att utrymmena skulle räcka till både för sällskapet och för Thorax. Grundtanken bakom flyttningen var ju att få sällskapet och Thorax under samma tak.

Nästa steg var att grundrenovera Villan och i vindsvåningen inreddes fyra badrumsförsedda sovrum, som sällskapet i dag hyr ut på längre och kortare tid till medlemmarnas utländska samarbetspartner och forskare.

Slutligen revs den tidigare strandbastun och ersattes med ett identiskt nybygge, som blev gårdskarlsbostad.

För Gerd Haglund innebar flyttningen från de tidigare utrymmena vid Norra kajen i Helsingfors och byggnadsarbetena i Mejlans mängder av extra arbete, men i dag fungerar alltsammans som sällskapet hoppades när beslutet att flytta närmare de medicinska institutionerna fattades och Gerd Haglund är lycklig över att få arbeta i en så värdig och naturskön omgivning.

Också trädgården är nämligen en oas, för även den har omfattats av ansiktslyftningen. Här har man till och med anlagt en medicinalväxträdgård. Alla planteringar sköts av professionella krafter.

– I synnerhet under sommarhalvåret är stället fantastiskt, men tyvärr hinner jag aldrig slå mig ned utomhus och njuta av det över en kopp kaffe.

Ett omväxlande arbete

En titt på kanslisekreterarens arbetsuppgifter ger en god bild av verksamheten i Finska Läkaresällskapet – att det heter som det gör beror på att sällskapet, när det grundades 1835, ville poängtera att det inte var ryskt.

Gerd Haglunds huvuduppgift är att bistå styrelsen, som är sällskapets verkställande organ, medan den högsta beslutande makten utövas av månadsmötena.

Hon konstaterar också att sällskapet varje år delar ut cirka 60 forskningsstipendier, av vilka två är storstipendier på 50 000 euro, de övriga på minst 3000. När stipendierna annonseras ut strömmar det in cirka 100–120 ansökningar. Vartannat år delas också välenomrade J.W. Runebergs pris ut, det är på 25 000 euro.

– Jag assisterar pris- och stipendie-nämnderna, går igenom ansökningarna och sköter kontakterna med mottagare,

skatteverk och banker. Det är ganska tidsödande, säger Gerd Haglund.

Det är också hon som står för de löpande kontakterna med fastighetens gårdskarl, disponent och städpersonal, har ansvaret för övre våningens rumsuthyrning och sköter Villans och annexets bokningar för möten, seminarier, utbildningsdagar eller privata fester och mottagningar.

– Många medlemmar bokar Villan för doktorsmiddagar. Dessutom ordnas här allt från födelsedagsfester till dop och begravningar, för det här är ett ganska unikt ställe som medlemmarna uppskattar. Något liknande finns inte så här centralt i Helsingfors – med allmänna kommunikationer runt hörnet. Många har säkert anslutit sig till sällskapet på grund av utrymmena, vi hyr nämligen inte ut Villan till andra än medlemmar.

Gerd Haglund är slutligen redaktionssekreterare för Finska Läkaresällskapets Handlingar och ser bland annat till att beställda artiklar strömmar in i enlighet med de riktlinjer som huvudredaktör och redaktion dragit upp.

Och till allt det här har arbetet med 175-årsjubileet tillkommit det senaste året.

– Från att ha varit ett halvsdagsjobb, med kanslitid tre timmar per dag när jag anställdes har mitt arbete blivit ett heldagsjobb. Ofta får jag till och med ta arbete hem för att hinna med allt, men det senaste året är väl ett undantag.

År av trivsel

Det var en ren slump att hon anställdes på sällskapet år 1993. I början på 1990-talet när hon länge varit hemma med tre barn började hon tycka att det var dags att återgå till arbetslivet. När maken Caj Haglund, överläkare som länge hade varit aktiv i sällskapet, fick höra att tidigare kanslisekreteraren Christina Gräsbeck skulle flytta utomlands sökte Gerd Haglund jobbet och blev anställd. Det har hon aldrig ångrat. Hon har alltid trivts i sällskapet, som har mer än tusen medlemmar.

En enda incident minns hon med fasa. Under en av sällskapets traditionella vårutflykter, som den gången gick till S:t Petersburg, var hon reseledare. Efter ett besök i Vinterpalatset kom hon inte att räkna in deltagarna i gruppen, vilket hon dittills gjort varenda gång sällskapet rört



Närheten till klinikerna i Mejlans gör fastigheten till den perfekta mötesplatsen för läkare. Här har också en trädgård med medicinalväxter anlagts. Platsen är rofylld – och ändå finns allmänna kommunikationer praktiskt taget runt hörnet.

på sig, så när man skulle promenera det korta stycket till en lunchrestaurang runt hörnet blev tre personer kvar i palatset.

– Jag hade glömt telefonen i bussen, så de kunde inte ens ringa mig när de märkte vad som hänt och inte visste vart de skulle gå, men efter ett antal telefonsamtal kunde de förena sig med gruppen. Jag kan fortfarande vakna om natten och uppleva den ångest jag kände den dagen!

I övrigt är det enbart med glädje hon ser tillbaka på sin tid i sällskapet och känner sig uppriktigt hedrad av att ha blivit kallad till medlem i samband med jubileet.

– Jag har lärt känna väldigt många trevliga människor och det har varit ett nöje att samarbeta med alla styrelser och andra aktiva i föreningen!

– Men det här är inte ett jobb utan en uppgift som kräver engagemang också utanför normala arbetstider.

Text: Mardy Lindqvist
Foto: Karl Vilhjálmsen

INTERVJU



Finska Läkaresällskapets 175-årsmedalj

Den av Finska Läkaresällskapets styrelse våren 2007 tillsatta 175-årsjubileumskommitté beslöt inbjuda tre välkända bildkonstnärer till en tävling om att skapa en 175-årsjubileumsmedalj. Konstnärerna Kari Huhtamo, Heikki Häiväoja och Kimmo Pyykkö inkom inom utsatt tid med sammanlagt fem olika förslag. En tävlingsjury bestående av konstnärerna Hannele Kylänpää och Matti Peltokangas samt Sällskapets ledamöter Carl Gustaf Nilsson, Kim Pettersson-Fernholm och Ulla Wiklund utsåg enhälligt bildkonstnär Kari Huhtamos förslag "Tid och framsteg" till vinnare av inbjudningstävlingen. Tävlingsjuryn fann det vinnande förslaget fräscht, mångfasetterat och funktionellt med både traditionella och moderna drag. Bildkonstnär Kari Huhtamo är i dag en av Finlands mest aktuella konstnärer med en nyligen avslutad utställning i Tretjakovgalleriet i Moskva och en utställning i parken på Gullranda. Förutom skulpturer har Kari Huhtamos breda konstnärliga talang omfattat även porträtt, litografier, textilverk och medaljer. Ett flertal av hans skulpturer finns på offentliga platser runt om i landet.

Skalpellen och timglaset

Jag träffar konstnären Kari Huhtamo på Konsthallen i Helsingfors en försommardag, där hans utställning Variato Arctica Sculptura pågår fram till mitten av juni. Huhtamo hade faktiskt äran att i våras vara den första finländska konstnär som har fått ha en privatutställning i Tretjakovgalleriet i Moskva, ett av Europas största gallerier. En del av konstverken här i Konsthallen var med på den utställningen.

Huhtamo är känd för att sedan ett tiotal år tillbaka skapa sina konstverk av syrafast rostfritt stål. Hans formspråk är också synnerligen karaktäristiskt och det för mina tankar såväl till naturen som till det kliniskt rena och precisa, varför inte medicin och rentav operationssalar.

Nu har han formgivit Finska läkaresällskapets jubileumsmedalj!

På medaljen som mäter ungefär nio cm i diameter återfinns följaktligen en skalpell och ormen från Asklepios stav. Dessutom syns ett timglas med bokstäver som rinner genom det och bildar förstäneliga symboler. Tanken med bokstavsmyllret och timglaset kopplar Kari Huhtamo till den medicinska forskningen och sättet att efter granskning få bort ett överflöd och låta resultaten utmynna i exempelvis diagnostiska metoder. Sålunda faller de slumpvis ordnade bokstäverna genom ett timglas och bildar bekanta konstruktioner som EKG, CRP, CO₂...

– Och att det är ett timglas handlar ju om att vår tid är begränsad och kan rinna iväg och livet kan rinna ut i sanden, säger Huhtamo.

Medaljen är resultatet av en tävling där Kari Huhtamo var den av tre inbjudna konstnärer som avgick med segern. De övriga deltagarna var Heikki

Häiväoja och Kimmo Pyykkö, som Huhtamo erkänner som sina största konkurrenter.

– Hur kändes det att som erkänd konstnär delta i en tävling? Risken fanns ju att du skulle ha förlorat ...

– Så är det i livet också, allt kan rinna ut i sanden, säger Huhtamo och hänvisar till timglaset som avbildats i medaljen.

Medaljen är fyrdelad. Två stålplattor där såväl skalpellen som ormen och timglaset är utmejslade är sammanfogade med en akrylskiva där bokstäverna är inristade. Dessa tre skivor hålls ihop av en svarvad stålkan.

På kantens sida kan namnet på den som tilldelas medaljen att graveras in.

Att använda stålet som material och begagna sig av avancerad laserteknik för utskärning, som Huhtamo inte utför själv, påverkar inte den konstnärliga processen. Jag undrar om inte en skulptur utskuren i trä från början till slut av konstnären själv i sin ateljé blir mer handgripligen "skapad". Huhtamo viftar bort min förmodan.

– Inte alls. Det är ju jag som skapar mina konstverk. Att det sedan kommer andra människor med i bilden vid framställningen är en annan sak. Inte behöver ju en kompositör heller spela alla sina stycken själv för att det ska vara hans konstverk. Inte är det ett självändamål att utföra allt själv. Vi sitter här nu och dricker kaffe och visst blir det ju lättare att låta någon annan plocka bönorna och en maskin rosta och mala dem än att göra det själv, förtydligar han.

Huhtamo använder sig av flera proffs i sin process, också datoranimatörer och svarvare.

Förr var formarna för medaljerna mycket stora och förminskades sedan



Kari Huhtamo.

för gjutningen. Det arbetet gjordes inte av konstnären utan av någon annan, påpekar Huhtamo.

En del av hans skulpturer på utställningen i Konsthallen får mig att tänka på någon geometrisk figur som skurits sönder och vridits och vänts och tänjts för att få den form som han eftersträvar. Jag får också intrycket att de första stegen i processen kan göras med hjälp av ett pappersark.

– Det stämmer. Jag använder både papper och aluminiumskivor som behandlas manuellt. Men mina konstverk har nog ingenting med matematik att göra! Idéerna kommer från helt andra områden, utbrister Huhtamo.

– Har rätlinjigheten och de rena ytor-na något att göra med att du härstammar från Rovaniemi i Lappland? Eller finns ursprunget i din personlighet?

– Förmodligen bägge två.

– Formspråket uppfattas ju å andra sidan väldigt olika av olika personer.

– Ja, minsann. I dagens Helsingin Sanomat finns en recension av den här

utställningen här i Konsthallen som jag inte har läst men som min fru var upprörd över. Recensenten hade inte förstått min utställning.

Huhtamo har skapat en stor mängd konstverk som nu finns i offentliga rum. Det rena blanka stålet är känsligt för beröring, minsta fingeravtryck syns. Hur upplever konstnären att hans konstverk kan besudlas?

– Det är ju så att när jag lämnar ifrån mig ett konstverk överlåter jag det till beställaren eller köparen. Barnen söker sig ut i världen ... Men stålet är ju lätt att rengöra och tvätta då man har rört vid det. Jag placerade faktiskt nyligen ut en hel del konstverk ute i parken vid Gullranda, presidentens sommarbostad.

Den utställningen kommer under sommaren att kunna beses också av allmänheten.

– Det är en stor ära för mig, säger Huhtamo.

– Varifrån kommer de konstverken?

– Från mitt lager, jag har många konstverk i lager. De som är utställda

här i Konsthallen är emellertid i princip sådana som ingen har sett tidigare, min allra senaste produktion.

– Finska Läkaresällskapet är en finlandssvensk förening. Vad betyder finlandssvenskarna för dig som kommer från Rovaniemi?

– De är en nationell rikedom för landet precis som samerna, också om finlandssvenskarna är flera. Jag var själv som ettåring evakuerad undan kriget i en svenskspråkig familj i Karleby, berättar Huhtamo som är född 1943.

– Vad betyder läkarna för dig?

– Jag har haft stor hjälp av dem och har många vänner som är läkare. Jag opererades för cancer för tjugo år sedan, så utan läkare skulle jag inte sitta här idag. – Men kirurgens hund dog!

– Hursa? Jag sitter som ett frågetecken.

Huhtamo skrattar till. – Jag menade att den skulle ha ätit min tumör. Det var humor!

Text och foto: Tom Ahlfors

Utställningen "Kjolarna till trots – Finlands första kvinnliga läkare"

Helsingfors universitetsmuseums nya utställning *Kjolarna till trots – Finlands första kvinnliga läkare* pågår 23 september 2010–14 augusti 2011. Utställningen firar Finska Läkaresällskapets, (landets tredje äldsta förening) 175-årsjubileum, men är också en hyllning till de envisa och skickliga kvinnliga läkare som under historiens lopp till stor del hamnat i skuggan av sina manliga kollegor.

Utställningen belyser de utmaningar som de kvinnliga pionjärerna inom medicin ställdes inför under sina studier, i arbetslivet och i vardagen och tar besökaren till slutet av 1800-talet och början av 1900-talet då kvinnorna för första gången tog plats i den akademiska världen och började utöva läkaryrket vid männens sida.

Utställningen presenterar Rosina Heikel, som avlade medicine examen på 1870-talet och därmed blev den första kvinnliga läkaren såväl i Finland som i Norden, och sex andra kvinnor, vars olika livsöden och karriärval ger en bild av hur en akademisk kvinnas liv såg ut för 100 år sedan. Kombineringsen av arbets- och familjeliv, ojämlika löner, karriäravancemang och kortjobb är frågor som har varit aktuella under hela den tid kvinnor varit verksamma i arbetslivet). Förutom att utställningen tangerar frågor om jämställdhet lyfter den fram de första kvinnliga läkarnas mångsidiga och vitt skilda karriärer.

En stor del av de första kvinnorna som studerade vid universitetet förblev ogifta, eftersom det enligt tidens synsätt och bestämmelser tedde sig som en mer eller mindre omöjlig tanke att en kvinna på samma gång kunde både verka som tjänsteman och ha familj; hon tvingades välja antingen arbete eller familj, eftersom dessa i regel inte kunde kombineras. En utbildad kvinna betraktades som maskulin eller som en besynnerlig varelse, och ju högre utbildning hon skaffade sig desto mindre sannolikt var det att hon gifte sig. Vid 1900-talets början var valet för kvinnor inte längre lika slutgiltigt, men ännu på 1930-talet förblev cirka 40 procent av alla kvinnor som avlade läkarexamen

ogifta. Av de kvinnor som presenteras i utställningen ingick tre av kvinnorna äktenskap, men endast Zaida Eriksson-Lihr hade egna barn.

Universitetsundervisning började bedrivas i Finland år 1640, men de första kvinnorna beviljades studierätt först i början av 1870-talet. År 1871 utfärdades en kejsarlig förordning om att kvinnor som ville bli läkare skulle få möjlighet att bedriva studier i medicin utan att ha avlagt studentexamen och utan att vara inskrivna vid universitetet. Den första kvinnan att ta tillfället i akt var Rosina Heikel som tog läkarexamen 1878. På den tiden var tanken att kvinnor skulle kunna inrikta sig på en akademisk karriär så banbrytande och häpnadsväckande att Finska Läkaresällskapet vid ett av sina allmänna möten förde en omfattande diskussion om kvinnors studier i medicin.

Antalet kvinnliga studenter började öka från 1890-talet. År 1894 var 11,5 procent av alla nya universitetsstuderande kvinnor, även om tillväxten inte var lika markant i medicinska fakulteten som vid filosofiska fakultetens historisk-filologiska avdelning. Från 1901 behövde kvinnor inte längre ansöka om dispens från sitt kön för att få studera, vilket uppmuntrade allt fler kvinnor att ta studentexamen och inleda studier i medicin. I slutet av 1800-talet och början av 1900-talet hade de kvinnliga läkarna inte samma ställning som männen; deras kön medförde restriktioner som hindrade dem från att arbeta inom vissa av medicinens specialområden. Fram till 1914 tvingades kvinnor som avlagt läkarexamen också ansöka om dispens innan de kunde legitimeras som läkare av Medicinalstyrelsen.

De tidigaste kvinnliga läkarna förde sig relativt jämnt inom medicinens olika specialområden. Kvinnorna var kompetenta och motiverade, men det var avsevärt svårare för dem än för deras manliga kollegor att få tillträde till offentliga tjänster. Många av de kvinnliga läkarna blev "akademiska visstidsanställda", dvs. de fick år efter

år nöja sig med endast kortare vikariat. Kvinnornas karriärutveckling var också långsammare än männens.

Trots att de första kvinnliga läkarna var medlemmar i de nationella läkarföreningarna, uppnådde de aldrig ledande eller andra framträdande poster. Många av dem förblev dessutom ogifta, eftersom det ansågs omöjligt för en kvinna att kombinera karriär och familjeliv.

Antalet kvinnliga läkare har stadigt ökat. År 2004 var exakt hälften av alla läkare kvinnor. Sedan dess har antalet kvinnor ökat till 53 procent och antalet kvinnor i arbetsför ålder är ännu högre. I de yngre åldersgrupperna är antalet kvinnliga läkare klart störst. Nästan 70 procent av alla läkare och läkarstuderande under 35 år är kvinnor. Läkarkåren i Finland är en av de mest kvinnodominerade i världen, och till exempel i Sverige är endast cirka 40 procent av läkarna kvinnor.

Trots att läkarkåren blivit allt mer kvinnodominerad ställs kvinnor än i dag inför utmaningar och hinder som orsakar att de halkar efter männen i karriären. Detta problem har bland annat uppmärksammats i tidskriften *Finlands Läkartidning*. Kvinnor är fortfarande klart underrepresenterade i sjukvårdsdistriktets högsta ledning och på andra ledande poster, och kvinnliga läkare beviljas också en avsevärt mindre del av den konkurrensbelagda specialstatsandelen för universitetssjukhusens forskning, s.k. EVO-finansiering, än deras manliga kollegor.

Den önskan som Finlands första kvinnliga läkare Rosina Heikel framförde på 1890-talet om att kvinnor och män skulle få lika lön för lika arbete har dock i dag förverkligats relativt väl. Kvinnliga och manliga läkare med liknande arbetsuppgifter och kvalifikationer har ungefär samma lön.

Henna Sinisalo

Museiamanuens
Helsingfors universitetsmuseum

Rosina Heikel

1842–1929
med.lic. 1878

Emma Rosina Heikel var Finlands första kvinnliga läkare. År 1871 fick hon dispens att bedriva studier i medicin vid Kejsarliga Alexanders-Universitetet utan att vara inskriven vid universitetet. Heikel avlade licentiatexamen i medicin 1878. På grund av sitt kön kunde hon inte bli legitimerad läkare, men på ansökan fick hon en begränsad rätt att praktisera, *venia practicandi*, vilket gjorde det möjligt för henne att utöva sitt yrke.

Heikel hade drömt om att få studera medicin långt innan det blev möjligt för kvinnor. Två av hennes bröder studerade medicin och gav råd åt sin syster. Bröderna var inte alltid särdeles uppmuntrande. I ett brev reflekterade henne äldre bror, Alfred Heikel, över hur problematiskt det skulle vara om en kvinnlig tjänsteman blev gravid. Å andra sidan ansåg han sin syster vara tillräckligt begåvad för att studera medicin men fruktade att hennes kjolar skulle kunna utgöra ett hinder i karriären.

Innan dörrarna till Kejsarliga Alexanders-Universitetet för första gången öppnade sig för kvinnliga studenter i början av 1870-talet, hade Rosina Heikel redan hunnit utbilda sig till sjukgymnast i Stockholm, barnmorska i Helsingfors och studera anatomi vid sitt gamla läroverk i Sverige. I över 200 år hade endast män haft tillgång till universitetsutbildning och även nu tvingades kvinnor ansöka om särskild dispens av kejsaren för att få studera vid universitetet.

Heikel tog tillfället i akt och blev därmed en av de första akademiskt utbildade kvinnorna i Finland och den första kvinnliga läkaren i Norden.

Vid denna tidpunkt var alla Finlands läkare ledamöter i läkarföreningen Finska Läkaresällskapet. Eftersom Heikel inte var legitimerad läkare var ett medlemskap i Sällskapet dock uteslutet. Det var en glädjens dag i Rosina Heikels liv när hon fick höra att hon trots allt godkännts som ledamot i Finska Läkaresällskapet år 1884. Heikel deltog gärna i föreningens möten och höll vid ett tillfälle ett föredrag om prostitution. Då Rosina Heikel år 1884 blev Sällskapets första kvinnliga ledamot hade föreningen 160 medlemmar. I dag är 42,5 procent av Sällskapets omkring tusen medlemmar kvinnor och antalet ökar stadigt.

I början av sin karriär bedrev Heikel en privatpraktik i Vasa och företog studieresor utomlands. Under åren 1883–1901 verkade hon som distriktsläkare i Helsingfors med kvinno- och barnsjukdomar som specialitet. Under sina sista arbetsår innan hon gick i pension bedrev Heikel en privatpraktik i Helsingfors. Hon var en högt respekterad läkare bland sina patienter.

Heikel arbetade aktivt med kvinno- och jämställdhetsfrågor. På hennes initiativ stiftades Konkordiaförbundet 1885 i syfte att utdela stipendier för studier till obemedlade kvinnor. Heikel var också en av grundarna av Kvinno- och saksförbundet Unionen. Vid förbundets stiftande möte 1892 höll Rosina Heikel ett föredrag, där hon bland annat framförde en önskan om att kvinnor och män skulle ges samma skolundervisning och att alla yrken skulle öppnas för kvinnor. Hon framförde också tanken



Rosina Heikel. (Museiverket).

att lika arbete skulle innebära lika lön oberoende av kön.

Hennes exempel uppmuntrade unga kvinnor att välja studier i medicin och läkarbanan i ett samhälle där kvinnor endast förväntades göra ”karriär” som familjemödrar.

År 1922 instiftade Heikel en stipendiefond som bär hennes namn under Finska Läkaresällskapets förvaltning för den penningssumma som hon fått i födelsedagsgåva av de kvinnliga läkarna på sin 80-årsdag. Fondens syfte är att ge ekonomiskt stöd för kvinnliga medicinstudenter och läkares studieresor. **H.S.**

Rosina Heikels smycke

Rosina Heikels guldbrosch har i årtionden gått vidare mellan Finska Läkaresällskapets kvinnliga ledamöter.

Finlands första kvinnliga läkare Rosina Heikel fick på sin 65-årsdag 1907 en brosch i form av en lagerkrans av sina vänner. Heikel testamenterade smycket vidare till Ina Rosqvist, som var nästa kvinna att avlägga läkarexamen efter Heikel. Detta blev början på en tradition som lever kvar än i dag.

Som testamentsgåva har broschen gått från en kvinnlig ledamot till en annan inom Finska Läkaresällskapet. Smyckets innehavare beslutar om vem som står i tur att bära smycket. Efter Rosina Heikel har smycket i tur och ordning ägts av Ina Rosqvist, Viva Lagerborg, Eva Segerstråle, Hanna Galetski-Olin, Ruth Wegelius och Märta Donner. Broschens nuvarande ägarinna är Carina Wallgren-Pettersson sedan 2009. **H.S.**



Rosina Heikels smycke
(foto Timo Huvilinna).

Karolina Eskelin

1867–1936

med.lic. 1896, med.dr. 1896

Karolina Sidonia Eskelin och hennes väninna Ina Rosqvist var de första kvinnorna att skriva in sina namn i matrikeln för medicinska fakulteten vid Kejserliga Alexanders-Universitetet 1888. År 1896 var Karolina Eskelin den första kvinnan som avlade doktorsexamen i Finland.

Under Finlands första kvinnliga läkares, Rosina Heikels, studietid var en kvinnlig student en verklig raritet vid universitetet. De allra första kvinnliga studenterna hade svårigheter att bli accepterade av sina manliga studiekamrater. Heikel var därför mycket ensam under sin studietid.

När Karolina Eskelin inledde sina universitetsstudier i mitten av 1880-talet hade situationen emellertid förändrats. Under det årtiondet hade antalet kvinnliga studenter börjat öka. Eftersom de kvinnliga studenterna inte fick vara medlemmar i studentnationerna, men ändå längtade efter att få tillhöra en kamratkrets, beslöt de sig för att grunda en egen förening, De Kvinnliga. År 1889 hade föreningen 18 medlemmar. Eskelin var i början av 1890-talet också ordförande för föreningen.

Vid De Kvinnligas möten förde de kvinnliga studenterna diskussioner och höll introduktioner om allehanda ämnen, bland annat om nykterhetsfrågan, studier i det ryska språket och materiellt överdåd. De utgav även en egen handskriven tidning, *Lyran*. Eftersom de första kvinnliga studenterna inte använde studentmössa som männen lät de i början av 1890-talet tillverka en huvudbonad i en mer kvinnligare design, men den föll ur bruk bara något år senare. – Eskelin upplevde studietiden som sitt livs kanske lyckligaste tid.

Karolina Eskelin specialiserade sig på kirurgi och försvarade 1895 sin doktorsavhandling i kirurgi, *Studier öfver tarminvagination*, som behandlade tarmobstruktion och fick ett mycket gott vitsord. Följande år avlade hon doktors-examen som första kvinna i Finland.

Eskelin sades intelligensmässigt ligga ”på nästan samma nivå som en man”.



Karolina Eskelin. (Helsingfors universitets museum).

Kemisten Lydia Sesemann som hade studerat i Zürich var den enda finländska kvinna som före Eskelin hunnit disputerat 1874.

Eskelin arbetade bland annat som assistentläkare vid kirurgiska kliniken på Helsingfors allmänna sjukhus, som privatläkare i Tammerfors, USA och Helsingfors och bedrev en kirurgisk klinik i Berghäll i Helsingfors. Hon grundade ett eget sjukhus först i Tammerfors och senare i Helsingfors. Hon skrev även populärvetenskapliga artiklar om hälsovårdsrelaterade ämnen för olika tidskrifter och utgav ett flertal handböcker om hälsovård som bland annat behandlade första hjälpen, personlig hygien, hälsovård och könssjukdomar. Hennes mest omfattande insats inom hälsoupplysningens område var redigeringen av *Kotilieden lääkärikirja*. Denna

genomgripande handbok om hälsovård utgavs i sammanlagt tio upplagor.

Om en lärd kvinna väckte uppståndelse och förargelse, var det minst lika förkastligt att vara kvinnlig bilist – Eskelin var både lärd kvinna och bilist. Hon var sannolikt den första finländska kvinnan som började köra bil i början av 1900-talet. Under en tid när bilar överhuvudtaget var en sällsynt syn i gatubilden, var en kvinnlig bilist som på detta sätt trängde sig in på ett manligt revir något fullkomligt revolutionerande. Vissa män kastade till och med sand på hennes förbikörande cabriolet.

År 1919 var Eskelin som enda kvinna en av grundarna till föreningen Finlands Automobil Klubb, som även kallades för en ”herrklubb”. **H.S.**

Laimi Leidenius

1877–1938

med.lic. 1908, med.dr. 1913, prof. 1930



Laimi Leidenius. (Helsingfors universitets museum).

Laimi Lovisa Leidenius blev professor i gynekologi och obstetrik vid Helsingfors universitet 1930 och därmed Nordens första kvinnliga professor i medicin. Laimi Leidenius deltog i planeringen av Kvinnokliniken och arbetade sedan som föreståndare för den ena av det nybyggda sjukhusets kliniker.

Leidenius utbildade sig först till lärare i tyska och franska i flickskolans fortsättningsklasser, men drömde redan i flickskolan om att bli läkare och om att få ägna sig åt vetenskapligt arbete. Hon inledde sina studier i medicin hösten 1898.

Halvt av en slump kom medicine kandidaten Leidenius vid Helsingfors kirurgiska sjukhus att bevittna operationen av generalguvernör Nikolaj Bobrikov som hade utsatts för ett pistolattentat av Eugen Schauman. Vid operationen tvingades man avlägsna 76 cm av Bobrikovs svårt uppslitna tarm, eftersom en kula hade träffat skärpspännet och orsakat svåra inre skador. Trots operationen avled generalguvernören natten

därpå som en följd av sina skador.

I ett brev till sin väninna Edla Hiilos daterat den 19 juni 1904 berättade Leidenius om händelsen: "Framst kände jag förundran, undran över om detta verkligen kunde vara sant, att den skräckinjagande och mäktige mannen ligger där så blek och hjälplös omgiven av finländska läkare. Och någon sorts obestämd känsla av människans litenhet och Guds storhet. Och en känsla av ömkan för den stackars lidande människan."

Leidenius avlade licentiatexamen i medicin 1908 och disputerade fem år senare. Hennes doktorsavhandling behandlade desinfektionens inverkan på livmoderns bakteriehalt efter förlossning. Leidenius gjorde upptäckten att desinfektion av förlossningskanalen i hög grad minskar risken för infektion.

Det var svårt för de första akademiskt utbildade kvinnorna att få tillträde till tjänster vid universitetet och statliga verk. I början av 1900-talet ansågs det allmänt att kvinnor inte var lämpade att utöva administrativ eller juridisk makt.

Genom en förordning förklarades universitetstjänster öppna för kvinnor 1916. Leidenius vetenskapliga karriär tog sin början fyra år senare när hon utnämndes till biträdande lärare vid förlossningsavdelningen på Helsingfors allmänna sjukhus. Hon avancerade till docent 1925 och utnämndes till professor i gynekologi och obstetrik 1930. Förutom Leidenius, som innehåft tjänsten under drygt ett års tid, var det bara en annan person som sökte tjänsten och denna konkurrent drog senare tillbaka sin ansökan.

Före Leidenius hade Finland haft endast en kvinnlig professor. En extraordinarie professur i allmän historia hade inrättats med donationsmedel för Alma Söderhjelm vid Åbo Akademi 1927.

Förlossningsavdelningen på Helsingfors allmänna sjukhus som fungerade som Barnmorskeinstitutets sjukhus och universitetets klinik var trång och överbelastad. Den nya Kvinnokliniken började planeras på 1920-talet och professor Leidenius godkändes som medlem i dess byggnadsutskott 1932. Det är möjligt att hon även dessförinnan deltagit i planeringsarbetet. Hon var den enda kvinnan som i betydande grad fick möjlighet att inverka på planeringen, trots att många kvinnliga riksdagsledamöter och kvinnoorganisationer fungerade som förespråkare för Kvinnokliniken.

Planeringen av sjukhuset och organisationen av sjukhusets flyttning krävde en enorm arbetsinsats av Leidenius och hennes arbetskollega professor S. E. Wichmann. Hela detta arbete gjorde de vid sidan av sin undervisning, praktik, och forskning.

När Kvinnokliniken stod färdig 1934, började Leidenius arbeta som föreståndare för den ena av det nybyggda sjukhusets kliniker.

I januari 1935 började kliniken bedriva undervisning för medicine studenter. Professor Leidenius tyckte om att undervisa och studenterna uppskattade hennes lugna och klara undervisningsätt. **H.S.**

Selma Rainio (Lilius)

1873–1939

med.lic. 1908

Selma Rainio (Lilius fram till 1906) var Finlands andra missionsläkare. Hon utförde sin livsgärning i Ovamboland i Afrika (nuv. Namibia) och blev landets första läkare. Hon grundade sjukhuset i Onandjokwe som är verksamt än i dag.

Faderns allvarliga sjukdom fick Selma Rainio att redan vid unga år besluta sig för en karriär som läkare. Hon avlade sin licentiatexamen i medicin 1908 vid samma tidpunkt som Finska Missions-sällskapet sökte en missionsläkare till Afrika. Eftersom Rainio hade en stark religiös övertygelse och sin mors fulla stöd, kändes det som ett naturligt val att fara till Ovamboland.

Rainio anlände till Ovamboland i december 1908. Hon hade då färdats två månader först med båt, sedan tåg och till slut med oxvagn. Nyheten om läkarens ankomst spred sig snabbt och snart stod dussintals patienter varje dag i kö för att få hjälp. Detta orsakade problem för Rainio, eftersom det rädde brist på förbandsutrustning och medicin och missionsstation i Oniipa inte hade ändamålsenliga utrymmen för att ta emot patienter. Rainio hade heller inte hunnit lära sig landets språk, ndongaspråket.

Rainio började snart planera ett nytt sjukhus i Onandjokwe på cirka en kilometers avstånd från missionsstationen. Om kvällarna deltog hon även själv i murningsarbetet.

När sjukhuset stod färdigt, saknades all utrustning och möbler, och det fanns heller inga pengar för anskaffningar. Släktingarna till missionsarbetarna skickade handdukar, lakan, kuddvar och pengar från Finland, och i februari 1911 var sjukhuset äntligen färdigt att ta emot patienter. Sjukhuset visade sig dock snart att vara för litet och Rainio tvingades låta bygga ytterligare byggnader. En hel by växte upp kring sjukhuset och så småningom liknade sjukhusområdet nästan en liten stad.

Sjukhuset i Onandjokwe, som grundades av Rainio, är verksamt än i dag och har 450 patientplatser.



Selma Rainio på gården till sitt hem i Ovamboland på 1930-talet. (Kumbukumbu, Finska Missionssällskapets museum).

De vanligaste åkommorna hos Ovambofolket var malaria, tuberkulos och köns- och parasitsjukdomar. Tidvis utbröt även epidemier, bland annat pest, mässling, beriberi och influensa. Även spetälska förekom. Vid besvärliga förlossningar behövdes också ibland sjukhusvård.

Den västerländska medicin som Rainio utövade skiljde sig markant från Ovambofolkets traditionella läkekonst, vilket emellanåt kunde leda till missförstånd och misstro på båda sidor.

Enligt Ovambofolkets uppfattning orsakades sjukdomar av förfädernas andar och häxkonst. Rainio var intresserad av de läkande ämnena som lokalbefolkningen använde i medicinskt syfte och hon samlade in exemplar av dessa för undersökningar och prov. Hon ansåg Ovambofolkets kunskap om läkande ämnena vittna om ett medicinskt kunnande, men godkände inte bruket av medicinmän som drev ut onda andar och använde helande föremål.

Trots att Rainio i viss mån respekterade den traditionella läkekonsten, ansåg hon ändå att lokalbefolkningen var okunnig och i behov av bildning. Den lokala befolkningen å sin sida betraktade västerländska läkare som inte fått traditionell prästvigning som inkompetenta och kunde inte förstå varför den nya medicinen endast koncentrerade sig på att bota symtom i stället för att undersöka sjukdomarnas uppkomst.

Afrikanerna fruktade operationer och blodprovstagning, eftersom de kunde tolkas som häxkonst eller kannibalism. Till en början kunde bära heller inte användas, eftersom sjuka patienter som transporterades i vågrät ställning med största sannolikhet förväntades dö. Många år hann förflyta innan denna rädsla avtog.

Trots svårigheterna i början vann Rainio snart lokalbefolkningens förtroende. Hon respekteras än i dag som en av medicinens pionjärer i Namibia och har fått många barn uppkallade efter sig. **H.S.**

Rosa Lilja-Johnsson

1884–1945
med.lic. 1915

Gynekolog Rosa Lilja-Johnsson arbetade som ordförande för Finlands Barnmorskeförbund och chefredaktör för *Tidskrift för Barnmorskor* i cirka tjugo års tid. Hon verkade aktivt för barnmorskekåren och tog ställning i samhällsfrågor.

År 1911 efter att ha avlagt licentiatexamen i medicin ansökte köpmansdottern från Tammerfors medicine kandidat Rosa Lilja om dispens hos Kejserliga Senaten för Finland för att få avlägga läkarexamen oberoende av sitt kön.

Trots att kvinnor sedan 1901 inte längre behövde ansöka om dispens från sitt kön för att få studera vid universitetet, tvingades kvinnliga läkare fortfarande ansöka om dispens för att få utöva sitt yrke. Kvinnor som avlagt licentiatexamen kunde inte legitimeras som läkare av Medicinalstyrelsen utan senatens beslut. Denna praxis fortsatte fram till 1914, vilket innebär att Lilja-Johnsson som avlade sin examen följande år hade kunnat undvika detta onödiga besvär i sin karriär som läkare. Hon hade dock redan hunnit fylla i ansökan i god tid.

I början av 1900-talet var det svårare för en kvinna att få en läkartjänst än för en man. År 1914 stadgades att "kvinnliga läkare på samma sätt som manliga läkare hade rätt att söka alla lediga statliga tjänster, men att man vid utnämnelser och upprättande av tjänsteförslag i varje enskilt fall måste bedöma om det är lämpligt att en kvinnlig läkare utnämns till den lediga tjänsten i fråga". De kvinnliga läkarna fick följaktligen ofta semestervikariat och andra kortare vikariat.

Även Lilja-Johnsson vikarierade som läkare under ett flertal kortare perioder i olika delar av Finland. Hon arbetade bland annat som tf. kommunalläkare i Borgå landskommun under en månad 1917, tf. stadsläkare i Fredrikshamn, tf. järnvägläkare under åren 1918–1919 och tf. distriktsläkare i Helsingfors under sammanlagt fyra månader under åren 1921 och 1922.



Rosa Lilja som medicine kandidat på Barnmorskeinstitutets sjukhus i början av 1910-talet. (Helsingfors universitets museum).

Kvinnliga läkare uppnådde nästintill jämställd ställning vid tjänsteansökan först 1925 genom lagen om utövning av läkaryrket. Kvinnor hade dock fortfarande inte möjlighet att söka tjänster eller befattningar inom försvarsmakten.

Lilja-Johnsson bedrev privatpraktik med kvinnosjukdomar och gynekologi som specialitet i Helsingfors. Dessutom verkade hon som ordförande för Finlands Barnmorskeförbund och chefredaktör för *Tidskrift för Barnmorskor* under cirka tjugo år från 1920-talet. I sina artiklar tog hon bland annat ställning i samhällsfrågor som gällde till exempel mödravård, barnmorskornas fackföreningsverksamhet och intressebevakning, barnmorskeutbildning och barnmorskearbetet. I slutet av 1920-talet var hon var också redaktör för *Kättilön käsikirja*, som året därpå även utgavs i svensk upplaga under namnet *Barnmorskans handbok*. Lilja-Johnsson skrev

dessutom populärvetenskapliga artiklar för *Yhteishyvä* och andra tidskrifter.

Rosa Lilja-Johnssons make Adiel Johnsson var läkare med invärtes sjukdomar och lungsjukdomar som specialitet. På samma sätt som i dag var det på 1900-talet inom hälsovårdssektorn relativt vanligt att man gifte sig med en kollega. Läkarparet förblev emellertid barnlöst.

Redan på 1920-talet började Lilja-Johnssons hälsa svikta. Hennes ledgångsreumatism blev allt värre och på den tiden fanns ingen ordentlig vård att tillgå. Det blev omöjligt för henne att skriva för hand, och hon tvingades till och med att skriva brev på skrivmaskin.

Hon fortsatte sitt arbete som chefredaktör för *Tidskrift för Barnmorskor* så länge det var möjligt. Under sina sista år var hon blind och oförmögen att röra sig. **H.S.**

Göta Tingvald-Hannikainen

1896–1982

med.lic. 1925, med.dr. 1939

Både under sin studietid och som ny-utexaminerad läkare drömde Tyyne Göta Zuleima Tingvald om att bli glesbygdsläkare. Hon klarade sig dock inte i konkurrensen med mer erfarna sökande och blev i stället läkare först i Forssa och senare i Helsingfors. År 1930 specialiserade hon sig på tuberkulos och något år senare på invärtes sjukdomar.

Göta Tingvald-Hannikainen vigde sin karriär åt att bekämpa tuberkulosen.

Lungsotsdödligheten hade börjat öka i Finland på 1800-talet, och på 1870-talet hade tuberkulos blivit den vanligaste dödsorsaken. Vid slutet av århundradet inrättades de första sanatorierna för lungtuberkulos, och under 1900-talets första årtionden öppnades många fler. Antalet vårdplatser ökade från hundra platser i början av 1900-talet till nästan sextusen 1945.

Man försökte bekämpa tuberkulos med hjälp av upplysning och lagstiftning. Massundersökningar för att upptäcka sjukdomen började utföras från och med 1930-talet. I början av 1940-talet började spädbarn och småbarn vaccineras.

Tingvald-Hannikainen spelade en central roll vid bekämpandet av sjukdomen, eftersom hon var initiativtagare till de tuberkulosundersökningar som började utföras på studenter i början av 1930-talet och på skolelever efter fortsättningskriget.

När Tingvald-Hannikainen arbetade som läkare vid tuberkulosvårddistriktet för Helsingforsområdet kontaktade hon i september 1931 Föreningen för Tuberkulosens Bekämpande i Finland och föreslog att föreningen skulle börja utföra lungundersökningar på studenter för att upptäcka tuberkulos. Lungundersökningar började utföras redan i början av följande år. Undersökningarna som omfattade lungröntgen och tuberkulinprov utfördes av Tingvald-Hannikainen själv. En grundundersökning kostade två mark.

Till lungundersökningarna inkallades första och tredje årets studenter och senare också femte årets studenter.



Tuberkulosläkare Göta Tingvald-Hannikainen i röntgenutrustning år 1932. (Helsingfors universitets museum).

De insjuknade studenterna skickades tillbaka till sin hembygd, där de antingen fick hemvård eller vård vid ett tuberkulossanatorium tills sjukdomen hade botats.

Under de första tio åren undersöktes 10 813 studenter, och 267 studenter, dvs. 2,5 procent av de undersökta, upptäcktes ha insjuknat i tuberkulos. Flest fall av tuberkulos påträffades bland studenter vid teologiska fakulteten.

Massundersökningarna fortsattes ända tills de 1946 införlivades i den mer omfattande hälsovården för studenter som inleddes på initiativ av Finlands studentkårens förbund (FSF). Tingvald-Hannikainen utnämndes till överläkare för Studenternas hälso- och sjukvårdsbyrå som grundades samma år. Hon arbetade också som docent i tuberkuloslära vid Helsingfors universitet.

Redan i början av 1920-talet hade de kvinnliga läkarna ordnat regelbundna sammankomster, men först 1945 bildades Suomen Naislääkärikerho (Klubben för Finlands kvinnliga läkare) med Tingvald-Hannikainen som klubbens första ordförande. Reglerna för klubben stiftades under hennes ledning. I takt med att verksamheten utvidgades blev det nödvändigt att grunda en regelrätt förening. Finlands kvinnliga läkares förening grundades 1947 och Tingvald-Hannikainen deltog aktivt i föreningens sammanträden.

Sin ungdomsdröm om att bli glesbygdsläkare förverkligade Tingvald-Hannikainen först på 1950-talet när hon tog emot tjänsten som överläkare vid Muurola lungsanatorium i Rovaniemi landskommun.

Tingvald-Hannikainen var en stor musik- och kulturälskare och gift med pianisten och tonsättaren Ilmari Hannikainen. År 1944 adopterade paret två krigsbarn från Sverige. **H.S.**

Zaida Eriksson-Lihr

1895–1974

med.lic. 1922, med.dr. 1925, prof. honoris causa 1955

Zaida Eriksson-Lihr var dotter till en sjökapten från Åland. Hon blev student i Åbo 1912, medicine kandidat 1917, medicine licentiat 1922 och specialist i barnsjukdomar 1924 i Helsingfors. År 1925 disputerade hon med avhandlingen "Über den Anstaltschaden der Kinder". Därmed blev hon Finlands femte kvinnliga medicine doktor. Hon blev docent i barnallergologi 1951 och erhöll professorstitel 1955. Zaida Eriksson valde en karriär som läkare trots att hon av denna anledning gjordes arvlös av sin far som också förvägrade henne pengar för studier. På grund av penningbrist var studieåren svåra, men för Zaida Eriksson var barnläkaryrket ett kall. – Fadern lät sig inte bevakas ens när Eriksson som Finlands femte kvinnliga läkare disputerade 1925.

Zaida Eriksson-Lihr var gift med flygkapten Gunnar Lihr, som emellertid dog i en flygolycka 1937 endast tre år efter deras giftermål. Eriksson-Lihr blev änka med en liten son. Hon adopterade också en liten dotter från Suomussalmi (H.S.).

Barnsjukhuset i Suomussalmi

När Zaida Eriksson-Lihr som barnläkare besökte norra Karelen 1939 konstaterade hon att det saknades organiserad barnsjukvård i trakten. Hon kontaktade Kvinnornas Arbetsberedskapsförbund och ordnande en insamling som gav 1,5 miljoner mark. Med dessa medel inleddes byggandet av Suomussalmi barnsjukhus 1940, men kriget avbröt projektet. När hon 1942 som läkare på en ambulerande barnpoliklinik donerad av Svenska Kommittén för Hjälp till Finlands Barn besökte norra Karelen kunde hon konstatera att sjukhusbygget i Suomussalmi inte framskred. Hon beslöt att kontakta försvarsmakten och skrev i sin dagbok 15.10.1942

"Undersökning av femtio barn i Ruukki i en liten känd gård, vars värdinna med nio barn och mannen vid fronten bjöd på kaffe med vit bulle och tjock



Assistentläkare Zaida Eriksson-Lihr (vänster) och Dora von Wendt åhör Arvo Ylppös föreläsning. Bilden är troligen från 1924. (Helsingfors universitetsmuseum).

grade (fyra kor) och sen middag med kokta mujkor och en pyy – som hennes pojkar skjutit. Så for vi i armens bil som hämtade oss till Suomen Huoltos barnsjukhus inrymt i en tillfällig byggnad av dålig arkitektur. I säger att barnen fanns inne – doctor har skickat ut alla på grund av mjölkbrist – nu fick de fem liter var annan dag. Vi fick igen äkta kaffe och vit bulle. Så åkte vi till det nya sjukhusbygget, där vi fann fyra murare och två gummor som lagade murbruk. Sorglig syn – efter två års byggnadstid. Enkla tunna bredväggar, ritningarna omsvängda hur som helst. Ack-ack-ack. Och ingen möjlighet att få det färdigt! Här måste talas med Generalen – det var vårt sista hopp. Och jag ringde – kanske kunde han ta mot mig idag. Kl. 18 kom kommendanten, en ny snäll löjtnant och adjutanten kapten Alikoski – stjärntydare och fysiker fr. Hfors och anmälde att Generalen tar emot mig kl.19. Hej! Jag knöt en vinröd kravatt och pudrade mitt ansikte – uniformen på, fina svenska stövlar. Tjusarmin. Generalen skulle vampas!

I stickmörker vandrade jag vid kapten Alikoskis sida till generalens fina

blockstuga – två rum och kök, bygd av östskarelsk stock, vita barhuggna väggar, brända dörrar, bjälktak. En öppen spis i mörk täljsten o vit marmorådrad granit. Och så generalen. Ja, vi känner ju varann förut, sa han. Jag hade skött hans son för femton år sen! Då var han fänrik. Jaså, så där ser uniformen ut, sa han. Duger den inte då, sa jag. Och så tågade vi in i stugan brasan tänd. Kaffet väntade. Och generalen, generalen? Känd och omtalad Don Juan! Medellängd, runt ansikte, släta drag, god färg, ljust hår rund och välmående figur – sista knappen spände på uniformsrocken. Jag drog resan och våra planer, proviant, bensin. Nå, kommer det ingenting viktigare, sa generalen. Kanske sa jag. Och drack kaffe o. rökte hans grekiska cigaretter. Så drog jag sjukhusfrågan – det är det viktiga sa jag. Han svängde sig – har ej arbetsfolk. Har lovat dels men – nej, det går ej. Jag sväljde o. fortsatte att skämta om ett o. annat. Och drog litet sjukhus emellanåt. Och smickrade och vred. Och slutligen lossade det, långsamt och makligt. Om man skulle! Och man måste väl! När vi vid 21 tiden i snöryan och mörkret sökte

oss hem till bussen, hade jag generalens löfte. I söndag skall vi råkas och bese bygget och tala med Tolppanen. Och till jul skall bygget vara färdigt – sa generalen! Det är för otroligt för att vara sant!”

Under generalens beskydd byggdes sjukhuset som blev färdigt 1943. Finlands Röda Kors drev sjukhuset med Zaida Eriksson-Lihr som överläkare. Dessa erfarenheter använde hon säkert när hon planerade att grunda Allergisjukhuset.

Allergisjukhuset

Redan som medicine kandidat insåg Zaida Eriksson betydelsen av internationella kontakter och gjorde under åren 1919–1924 studieresor till Skandinavien och Centraleuropa. Som praktiserande barnläkare konstaterade hon att allergi var ett olösligt problem bland barnsjukdomarna. År 1929 förde henne intresset för allergologi på en studieresa som omfattade tio månader till USA. Och som ASLA-stipendiat 1950 reste hon på nytt till USA till allergicentret Bellevue Hospital i New York. Efter dessa studieresor var hennes mål att införa modern allergologi i Finland. Hon fick stöd av professor Gösta Becker, och på deras initiativ grundades Stiftelsen för Allergiforskning år 1946 och Föreningen för Allergologi i Finland samma år. De deltog aktivt i grundandet av Nordisk Förening för Allergiforskning.

Stiftelsen för Allergiforskning som grundades 1946 hade som en av sina uppgifter att grunda ett allergisjukhus. Zaida Eriksson-Lihrs mål var att skapa ett sjukhus för allergiska sjukdomar, där de medicinska specialiteter som behandlar allergiska patienter är representerade. Genom samarbete specialiteterna emellan kunde vård och forskning på bästa sätt utvecklas. Sjukhuset drevs av stiftelsen i tillfälliga, delvis olämpliga utrymmen bl.a. på Drumsö gård, som Finlands Röda Kors upplät kostnadsfritt. Hennes mål var att införliva Allergisjukhuset med det allmänna sjukhus-systemet, men detta ledde till motstånd. Vid ett allmänt möte 1953 uttalade sig tre professorer från medicinska fakulteten på följande sätt om allergologin: “Vi är inte övertygade om de allergiska sjukdomarnas viktighet. Forskningen är i ett begynnelsestadium. Frågan blir öppen, allergin är en öppen fråga och kommer att förbli sådan.” Enligt deras



Zaida Eriksson-Lihr. (Hud- och allergisjukhuset).

åsiikt behövs det inget specialistsjukhus för allergi. Zaida Eriksson-Lihr fick stöd av professor Becker och samtidigt fick hon också stöd av en del av läkarkåren. Hon anade att detta inte räckte till och sökte sig till kommunalpolitiken. Under åren 1948–1958 var hon medlem i Helsingfors stadsfullmäktige, stadsstyrelse och ett antal nämnder. På det här sättet kunde hon påverka beslutsfattandet och få en tomt i Mejlans parkområde, där Allergisjukhuset byggdes och blev färdigt 1962. År 1970 införlivades Allergisjukhuset med Helsingfors universitets centralsjukhus. År 1992 utvidgades sjukhuset, och det nuvarande Hud- och allergisjukhuset grundades; Zaida Eriksson-Lihrs dröm hade blivit verklighet.

Professor Zaida Eriksson-Lihr som forskare och lärare

Zaida Eriksson-Lihr påbörjade sin vetenskapliga forskning efter sin läkarexamen. Hon disputerade 1925 med ovannämnda socialpediatriska avhandling. Följande år forskade hon i gulsot hos spädbarn och en del därmed associerade ämnen. År 1930 inledde hon sin forskning i allergologi och barnallergologi samt organiserandet av vården av allergiker. På 1950-talet studerade hon betydelsen av stress, binjurebarksfunktion och sockermetabolism för allergiska sjukdomar. Hon utgav också ett antal arbeten om pediatrika allergiproblem.

Hon publicerade ett sjuttioal vetenskapliga arbeten. På sin sjuttioårsdag sade hon: “Vad skulle jag inte ha kunnat få till stånd inom allergiforskningen om jag inte skulle ha använt så mycket energi till att skaffa medel för att grunda och driva Allergisjukhuset?”

Som docent i barnallergologi var Zaida Eriksson-Lihr en omtyckt föreläsare och klinisk lärare. Som grundare och huvudredaktör för Allergiförbundets tidskrift spred hon kunskap om allergi till allmänheten. Hennes verksamhet som lärare och forskare uppskattades både inom landet och utomlands. Hon var hedersordförande för Föreningen för Allergologi i Finland, hedersmedlem i American Association of Allergy, Dansk Selskab for Allergiforskning, Royal Society of Medicine, Soc. Franc. d'Allergie, Nordisk Förening för Allergiforskning och Nordisk Pediatrik Förening. Zaida Eriksson-Lihr var en kämpe, som med outtröttlig viljekraft strävade att uppnå sina mål och ideal. Hon var läkare, forskare, pionjär inom allergologin, sjukhusgrundare och kommunalpolitiker. Privat var hon en varmhjärtad, sällskaplig och empatisk människa. Helsingfors stad har beslutat kalla gatan nedanför Hud- och allergisjukhuset för Zaidagatan för att på detta sätt hedra minnet av en banbrytare inom allergologin.

Alf Backman

FLS ur en thoracals synvinkel

HANNAH SÖDERHOLM

Som ung medicinare och jungfru på Medicinarklubben Thorax var Finska Läkaresällskapet (FLS) för mig det samma som den gråa villan i ändan på grusgången som gick förbi Thorax. Villan var lite som konungaborgarna i sagorna man läser som liten: stor och grå med en vacker park utanför, hemliga och dyrbara skatter inuti och en till synes ogenomtränglig port. Därför var mitt första besök i villan ett högtidligt ögonblick: de mörka allvarliga rummen med äkta mattor och väggarna fyllda med tavlor på framgångsrika läkare med bister uppsyn i kontrast till det ljusa tornet högst upp med en hisnande utsikt ut över Mejlsans.

Sällskapet kändes alltså i början rätt främmande, så som allt nytt brukar göra. För en thoracal är det oftast Gerd som är sällskapets ansikte och själ. Även om jag i början var lite rädd för Gerd blev jag snabbt lugnad: "Kom i håg att också hon i sina ungdomsår festat runt på Thorax!" Under mitt år som ordförande på Thorax och senare har Gerd varit ett riktigt guldkorn. Hade man problem med något på Thorax var det Gerd man kontaktade. Hade någon fest gått lite för vilt till, hade soporna utanför köksdörren blivit rättättna eller rosorna ihjältrampade då var det Gerd som tillrättavisade en.

För en medelthoracal har Sällskapet antagligen varit en rätt avlägsen organisation. Man får höra att Sällskapet är den naturliga fortsättningen på Thorax, och medlemsansökan lämnas nuförtiden in kursvis. Under senare år har mängden gemensamma aktiviteter emellertid ökat. Det ordnas årligen en Thorax-FLS-sits med unga forskare, fortbildningsdag för unga läkare och studerande och finns också beröringspunkter t.ex. på styrelsenivå.

Hur ser då en thoracal och en ung läkare på Sällskapet? Jag frågade tio unga läkare, fyra män och sex kvinnor, i ål-

dern 27–35 om deras syn på Sällskapet. Fem av tio tyckte Sällskapet beskrevs bäst av en familjär storebrorsroll (obs! inte Orwellsk) man kunde se upp till medan fyra upplevde att beskrivningen auktoritär fadersgestalt passade bättre. Bara en ansåg att Sällskapet beskrevs bäst med titeln "gnällig granne".

Sällskapets problem ansåg nästa alla vara svårigheten att locka unga läkare till sin verksamhet, att utbudet för yngre läkare är litet och att sällskapet är i behov av en förnyring. Om man tar sig en titt på Sällskapets funktionärer ser man att det sist och slutligen är rätt många yngre (under 50 år) som är med och planerar verksamheten. Slående är också att majoriteten av dem är f.d. thoracala ordförande. Men någonting är fel då även en del 50–60-åringar anser sig för unga att delta i Sällskapets aktiviteter.

Frågan kvarstår: Hur skall man få Sällskapet mer attraktivt för unga läkare? Unga läkare gifter sig unga, skaffar barn som rätt unga och jobbar hårt. Var skall man ta sin tid ifrån? Vad om man skulle ordna en barnparkering på Thorax sida då mamma och/eller pappa går på Sällskapets möten. Skulle antalet medverkande då stiga? Av tio frågade ansåg tre att det var mycket sannolikt att de skulle delta i Sällskapets verksamhet om fem år. På skalan ett till fem där ett är osannolikt och fem säkert deltagande om fem år blev medeltalet 3.1, ett i min mening rätt bra medeltal som inger hopp om ökad medverkan.

Kort sagt är Sällskapet ett vetenskapligt samfund där en av huvudpunkterna är att stödja medicinsk forskning. Hur göra vetenskap roligt? Då jag frågade hur roligt dessa tio tyckte Sällskapet var på en skala från 1 (tråkigt) till 5 (fantastiskt roligt) blev medeltalet 2,6 och bara en tyckte att Sällskapet var mycket roligt. Däremot då de fick frågan

hur nyttigt de ansåg Sällskapet vara steg medeltalet till 3,9. och sex av tio tyckte att Sällskapets verksamhet som organisation var mycket viktig.

Av följande icke randomiserade lilla studie kan man, tycker jag, dra följande slutsatser: att Sällskapets verksamhet anses viktig och nyttig om än inte så speciellt sprittande. Många tyckte trots allt att de program som ordnas oftast är bra, och fortbildningsdagen prisades högt. Sällskapets positiva och sporrande inställning gentemot unga forskare samt medicinska professionalism i form av Handlingarna togs upp av flera. Beröm fick Sällskapet också för sin aktivitet som förening och bevakningen av de svenskspråkiga läkarnas angelägenheter, vidare för de fina lokalerna samt för möjligheten att dela ut stipendier.

Att locka nya och unga medlemmar är en fråga som förbryllat förening som förening sedan urminnes tider. Sällskapet skulle kunna synas mera i det thoracala livet, ha gemensamma styrelsemöten eller styrelseträffar och ta thoracala initiativ till förändringar och förbättringar på den gemensamma tomten mera seriöst. Då skulle Sällskapet kanske vara en mer naturlig fortsättning efter den thoracala tiden.

Och nu då, åtta år sedan jag var thoracal jungfru? Känns Villan fortfarande som en borg med inlåsta hemligheter? Nej, det kan jag inte säga. Under mitt år som ordförande och senare som aktiv thoracal och nu medlem i Handlingarnas redaktion har jag vistats flera timmar i det otroliga biblioteket på möten, sångövningar i pianorummet och otaliga sitsar i salen. Såväl Villan som Sällskapet har blivit bekant och nästan familjärt för mig. Sällskapet har tack vare sina styrkor, som den sociala samvaron och resurserna, något unikt att erbjuda också kommande läkargenerationer.

En pigg 175-åring

ULF-ERIK SLOTTE



Finska Läkaresällskapet har firat sitt 175-årsjubileum bland annat genom att ge ut en ny historik över det ärevördiga sällskapets förehavanden under den gångna tidsperioden. Den välskrivna och intressanta boken har mycket att ge både fackmän och icke-läkare, såsom undertecknad.

Den färska historiken mellan kliniskt vita pärmar omfattar alltså perioden 1835–2010 och som huvudredaktör har professor Johan Edgren fungerat. Han har själv skrivit den historiska delen som inleder boken, medan olika medförfattare behandlar en del specialfrågor. I samband med tidigare jubileer har flera historiker sett dagens ljus, varför de äldre tiderna bara behandlas kortfattat och tyngdpunkten vilar på verksamheten sedan år 1885.

Sällskapets grundare år 1835 var chefen för Medicinalverket, professorn i kirurgi Carl Daniel von Haartman. Till en början var samtliga läkare i Finland anslutna till Sällskapet, men småningom började man ha olika uppfattning om utvecklingen. Matti Äyräpää gick in för att man borde införa finskspråkig terminologi inom medicinen och grundade år 1881 det finskspråkiga sällskapet Duodecim. Det var och är dock fullt möjligt att tillhöra bägge sammanslutningarna.

Under senare hälften av 1800-talet gjordes många landvinningar, röntgenstrålarna upptäcktes och man började förstå sig på epidemier. En tilltagande specialisering ägde rum samtidigt som folkhälsovårdens betydelse ökade. På 1900-talet ökade språkgränsen också inom den medicinska världen och speciellt förhållandena vid Helsingfors universitet förorsakade heta debatter. Förbudslagen (1909–1932) ställde mången läkare inför en knepig situation, då det gällde att avgöra i vilken grad patienten behövde ett recept på alkohol för sin åkomma.

Edgren behandlar också mötesverksamheten, symposier och kurser, exkursioner och medlemskårens sammansättning. Likaså presenteras hedersledamöterna samt styrelser och funktionärer under den aktuella tidsperioden. Sällskapets ekonomi samt pris och stipendier får även en detaljerad genomgång.

Per Rosenberg skriver om medlemmarnas vetenskapliga verksamhet och vilka belöningar som kommit dem till del. Johan Lundin åter redogör för Finska Läkaresällskapets Handlingar som utkommit sedan år 1841. Johan Edgren berättar om Sällskapets olika lokalteter i Helsingfors inklusive det nuvarande hemmet på Johannesbergsvägen 8 i Lill-Mejlans.

Sällskapet inköpte år 1997 Villa Aikala som tidigare tillhört urmakarmästare Erik J. Herlin (senare Aikala). Villan renoverades grundligt och dessutom lät man uppföra ett annex intill. Området ligger på promenadavstånd från kliniker i Mejlans. Dessa två byggnader fick sedermera de skämtsamt bevingade namnen Fyllan och Villan. Även den svenskspråkiga Medicinarklubben Thorax är delägare i fastigheterna.

Sällskapet innehar också ett värdefullt medicinhistoriskt bibliotek som behandlas av fyra skribenter. Bland dyrgriparna märks bl.a. Benedictus Olais "En nyttigh Läkare Book" från år 1578 och Jöns Jacob Berzelius "Lärobok i Kemien" från år 1808. Sällskapets samlingar omfattar också ett antal porträtt och skulpturer som beskrivs av Eric Ivar Wallgren.

Matti Klockars och Tom Pettersson undersöker på basis av statistiskt material den svenskspråkiga undervisningen i medicin vid Helsingfors universitet. Geografiskt utbildas största delen av de

svenskspråkiga medicine studerandena i Helsingfors.

Halva boken upptas slutligen av en medlemsmatrikel. På grund av personuppgiftslagens integritetsskydd upptar verket från och med år 1935 enbart medlemmens namn, födelseår och boningsort samt eventuellt dödsår och utträde ur Sällskapet. Historiken är även rikt illustrerad. Sällskapet är att gratulera till en förnämlig jubileumsskrift.

Bok:

Finska Läkaresällskapet 175 år - 1835–2010.
240 sidor. Illustrerad
Författare: Johan Edgren (red.)

Vetenskap av högsta klass på jubileumssymposiet



Intresserade åhörare på Sällskapets jubileumssymposium i Biomedicum.



Prof. Harald zur Hausen och prof. Krister Höckerstedt i samtal under symposiets paus.

Med en Nobelpristagare och flera finländska toppforskare som föredrags-hållare blev jubileumssymposiet på Biomedicum just så fängslande som det anstår ett 175-årsfirande läkarsällskap.

Huvudanförandet hölls av professor Harald zur Hausen, som redan år 1976, då han var chef för den virologiska avdelningen vid universitetet i Freiburg, publicerade hypotesen att humana papillomvirus spelar en roll för uppkomsten av livmoderhalscancer. För sin forskning kring detta erhölet han Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2008.

Själv har han alltså främst forskat i virusinfektioner orsakade av HPV och upptäckt att papillomviruset är den främsta orsaken till cancer i livmoderhalsen, som globalt sett är den näst vanligaste cancerformen hos kvinnor.

Han har sedan år 1983 verkat i Heidelberg, både vid Deutsche Krebsforschungszentrum och Heidelbergs universitet. Under sin föreläsning i Helsingfors konstaterade han att ungefär 21 procent av den globala cancerförekomsten de senaste två tre decennier har kunnat länkas till infektioner, sedan det blivit möjligt att isolera och identifiera infektiösa agenser som orsakar vanliga cancersjukdomar.

Han konstaterade även att man nu med genteknologiska metoder har kunnat utveckla vacciner som skyddar mot infektioner orsakade av hepatit B och humant papillomvirus.

– Dessa vacciner kan anses vara de första förebyggande cancervaccinerna. Om de används globalt i de rätta åldersgrupperna kan de tillsammans potentiellt minska cancerbördan med 12–15 procent hos kvinnor och 4–5 procent hos män.

Professor zur Hausen konstaterade att dessa nya sätt att förebygga cancer uppmuntrar till fortsatt forskning om infektionernas roll vid uppkomsten av sådana cancerformer som ännu inte har kopplats till externa agenser.

Också professor Patrik Finne, Tammerfors universitet, var inne på cancerproblematik i sitt anförande om screening för prostatacancer.

Hur göra mer nytta än skada, frågade han och konstaterade att det trots stora randomiserade undersökningar fortfarande råder oklarhet om prostatacancersällning kan rekommenderas.

– Screening minskar dödligheten i prostatacancer med 20-30 procent, sade han. Nackdelarna är ändå många och de värsta är överdiagnostik och överbehandling som leder till komplikationer. Därför är det viktigt att eftersträva förbättrad screening.

Professor Leif Groop från Lunds universitets Diabetescentrum i Malmö talade om sitt specialområde, typ 2-diabetes och konstaterade att sjukdomen har kallats genetikens mardröm.

– Men bilden har, om inte klarnat, så ljusnat betydligt, konstaterade han och redogjorde för ett antal gener som visat sig vara förknippade med förhöjd risk att insjukna.

Än är det för tidigt att använda den växande genetiska informationen för att förutspå individuella risker att utveckla typ 2-diabetes.

– Däremot är det viktigt att utvärdera informationens betydelse för sjukdomsprogression, komplikationer och behandlingssvar, sade han.

Också Anu Wartiovaaras anförande var högtintressant. Hon är professor i klinisk molekylärmedicin i Helsingfors och spetsforskare som leder forskningsprogrammet i molekylärneurologi vid universitetets forskningsinstitut Biomedicum. Hon talade om mitokondriell medicin, som är viktig eftersom störd funktion i mitokondrierna ofta ligger bakom degenerativa nervsjukdomar.

”Att läsa av hjärnor och sinnen” var slutligen rubriken för professor Riitta Haris engagerande anförande.

– Faktum är att andra människor är våra viktigaste stimuli, förklarade Hari, framstående hjärnforskare vid lågtemperaturlaboratoriet vid Aalto-universitetet.

– Hjärnan och sinnet är alltså inte så privata som vi tror.

Ett par hundra personer deltog i jubileumssymposiet och i publiken sågs inte bara unga och gamla medlemmar i Finska Läkaresällskapet utan också övriga forskare, verksamma i Biomedicum.

Med jubileumssymposiet och tidigare samma eftermiddag mottagning i Finska



Styrelsens ordförande Ulf-Håkan Stenman, sekreterare Ulla Wiklund och jubileumskommitténs ordförande Carl Gustaf Nilsson mottar uppvaktning av medicinska fakultetens dekanus Risto Renkonen.



Sällskapets hedersledamot Bror-Axel Lamberg och Carin Olin-Lamberg uppvaktade Sällskapet genom att donera till biblioteket två folianter med skrifter av Claudius Galenus, utgivna 1565.

Läkaresällskapets egna lokaliteter i Mejlans – inleddes 175-årsjubileet den 8 oktober och firades sedan i två dagar med späckat program.

175-åringen uppvaktades också med gåvor och blomsterarrangemang av en lång rad gratulanter under fredagseftermiddagen.

I gratulanternas skara sågs bland andra läkaresällskapet Duodecim representerat av Kati Juva, medicinska fakultetens dekanus Risto Renkonen, FLS-hedersmedlemmar, Samfundet

Folkhälsan med vd Stefan Mutanen och Folkhälsans forskningscentrum med sin föreståndare Anna-Elina Lehesjoki, Finska Vetenskaps-Societeten företrädd av Marianne Stenius, Vasa Läkareförening representerad av Gustav Granroth, Ålands läkarförening som hade sänt Wilhelm Lohmeier, och Svenska Läkaresällskapet från Stockholm, vars ordförande Margareta Troein Töllborn med make personligen uppvaktade jubilarer.

Mardy Lindqvist

Festligheter med finesse

Höjdpunkt på Finska Läkaresällskapets två dagar långa 175-årsjubileumsfestligheter blev givetvis den solenna akten i Helsingfors universitets solennitetssal lördagen den 9 oktober. Stämningen var hög redan när den festklädda publiken samlades och den steg ytterligare när kammarorkestern Avanti! under ledning av sin dirigent Dima Slobodeniouk och med den världsberömda mezzosopranen Monica Groop som solist inledde ceremonin med Mahlers "Lieder eines fahrenden Gesellen".

Festtalet hölls av sällskapets ordförande professor emeritus Ulf-Håkan Stenman, som konstaterade att jubileet gett honom anledning att reflektera över hur oerhört medicinen har utvecklats under 175 år.

– Men, tillade han, behovet av kontinuerlig fortbildning, som var den viktigaste drivkraften då sällskapet grundades, är fortfarande lika betydelsefull.

Medlemsantalet har ökat från 64 vid slutet av det första verksamhetsåret till 1038 vid tidpunkten för 175-årsjubileet och kontakten kolleger emellan är fortfarande en mycket väsentlig del av verksamheten.

– Samtidigt är sällskapet en intresseorganisation vars centrala uppgift är att främja medicinsk undervisning på svenska. Vi kan konstatera att detta har lyckats. Sedan år 1979 har vi en svenskspråkig studielinje inom den medicinska fakulteten i Helsingfors. Studielinjen har i medeltal haft 30 studerande per år – två tredjedelar av dem med svenska som modersmål. Detta bidrar till att svenska patienter får vård på sitt eget språk.

En förutsättning för undervisning på svenska är att vi har sakkunniga professorer och andra lärare, tillade han, och att svenskspråkiga medicinare har möjligheter att inleda en akademisk karriär.

– Sällskapet bidrar till detta genom att dela ut stipendier till doktorander och deras handledare, vilket ger våra unga medlemmar möjligheter att meritera sig och småningom besätta de elva svenska professurerna.



Mezzosopran Monica Groop framför Mahlers "Lieder eines fahrenden Gesellen".



Festpubliken i universitetets solennitetssal.



Sällskapets 175-årsmedalj utdelades till på plats varande ordförande under perioden 1985-2009. Herman Adlercreutz saknas på bilden.

Festföredraget hölls av professor Carl Gustav Gahmberg som dagen till ära tilldelades sällskapets J.W. Runebergs pris. Priset på 25 000 euro är som känt Finlands största medicinska pris och det delas normalt ut vartannat år; på årsmötet den sista fredagen i februari. Egentligen borde det alltså ha överräckts först i januari 2011, men på grund av jubileet premierades Gahmberg redan nu.

Carl Gustav Gahmberg är professor i biokemi vid Helsingfors universitet och har bland annat identifierat människans Rh-D blodgruppsantigen. Under den solenna akten redogjorde han för sin forskningsgrupps viktigaste fynd, som omfattar aktivering av vita blodkroppars adhesion, alltså bindning, till andra celler och deras betydelse för livsviktiga anti-inflammatoriska och antimikrobiella funktioner.

Gahmbergs vetenskapliga meriter är alltså omfattande och han har redan tidigare fått flera välrenommerade pris, bland annat Finska läkaresällskapets 150-årsjubileumspris år 1985 och Åyräpää-priset år 1997.

Han förärades även hedersmedlemskap i sällskapet när styrelsens ordförande Ulf-Håkan Stenman delade ut kallelsebrev till honom och fem övriga



Sällskapets 175-årsjubileumskommitté: Krister Höckerstedt, Gerd Haglund, Ulf-Håkan Stenman, Marianne Gripenberg-Gahmberg, Björn Eklund, Minna Kylmälä, Carl Gustaf Nilsson, Ulla Wiklund och Johan Edgren. Johan Lundin saknas på bilden.

nya hedersledamöter: arkiater Risto Pelkonen och Kari Raivio, tidigare kansler vid Helsingfors universitet, Henrik Riska, Brita Stenius-Aarniala, och medicinska fakultetens tidigare dekanus Matti Tikkanen, Dessutom blev professor em. Harald zur Hausen utländsk hedersledamot.

Kallade ledamöter – också det en avsevärd hedersbetygelse – blev Birgitta

Dahlberg, Gerd Haglund, Lars Mattsson och Marianne Saanila.

I solennitetssalen presenterades och överräcktes också 175-årshistoriken av huvudredaktören Johan Edgren och den medalj, som hade präglats till jubileet, visades upp och delades ut till alla de personer som har fungerats som sällskapets ordförande under perioden 1985-2009.



Arkiater Risto Pelkonen höll ett uppskattat middagstal.

När den solenna akten sedan avslutats förflyttade sig den glatt sorlande festpubliken till Restaurant Pörssi där festbanketten tog vid. Först blev det ändå tid för en stunds otvunget umgänge över cocktails till medicinarorkestern Jöstas ackompanjemang.

När de cirka 240 deltagarna i festbanketten småningom intog sina platser kring de festligt dukade borden i Börs-salen var stämningen hög. Både yngre och äldre medlemmar med följeslagare njöt i fulla drag av en minnesvärd kväll.

Musik blev det mellan varven – först några snapsvisor, sedan underhållning av en välsjungande Thoracalkvartett och därtill ett spontant framträdande av ett gäng tidigare Notknackare.

Sällskapets ordförande Ulf-Håkan Stenman tackade för fina arrangemang, men så har festkommittén under Carl Gustaf Nilssons ledning också bestått av tio personer och den har sammanträtt hela femton gånger, med ett första möte redan i september 2007!

Arkiater Risto Pelkonen underhöll gästerna med ett uppskattat, spirituellt anförande när han tackade för maten, Birgitta Dahlberg, journalist, höll de kallades ledamöternas tacktal.

Porvoo Big Band bjöd till slut på svängig dansmusik på Borggården – en fin avslutning på en ovanligt innehållsrik dag.

Mardy Lindqvist



Unga bankettmedtagare förenade i en snapsvisa.

Finska Läkaresällskapets årsberättelse för år 2009

Given på Sällskapets årsmöte den 29 januari 2010 av sekreteraren Ulla Wiklund.

Finska Läkaresällskapets 174:e verksamhetsår har avslutats.

Antalet medlemmar i Sällskapet i slutet av året var 1038, av dessa var 12 inhemska hedersledamöter, 996 ordinarie ledamöter, 6 inhemska kallade ledamöter, 2 utländska hedersledamöter samt 22 utländska kallade ledamöter.

Följande 31 personer har invalts till ledamöter av Sällskapet år 2009: Emad Afrasiabi, Jenna Ahlmark, Sari Anthoni, Daniela Baltscheffsky, Cathina Boström, Maija Bry, Olli Carpén, Anna Eklund, Pirkko Eklund, Heidi Grönroos, Silvia Grönroos, Hanna Hellén, Antti Hernesniemi, Oscar Hildén, Erkki Isometsä, Christoffer Lankinen, Jukka Lönnqvist, Juha Martola, Keijo Mäkelä, Eeva Nordman, Anna-Pia Nybo, Helena Olkinuora, Erika Panelius, Jani Pirinen, Susanna Rosenback, Samuel Sandboge, Heli Siljander, Harriet Stenvall, Anna-Maria Thölix, Hilikka Waltari och Elisabet Weiderpass Vainio.

Sällskapets utländska hedersmedlem Lars Erik Böttiger och utländska kallade medlem Kåre Berg har avlidit under året. Följande 8 ordinarie medlemmar har avlidit under året: Marie-Louise Adlercreutz, Johan Ahlqvist, Georg Hintze, Charles Korsbäck, John Mangs, Ulpu Saarialho-Kere, Lennart von Wendt och Cicilia von Wendt.

Styrelsen har under år 2009 haft följande sammansättning: Ordförande Carl Gustaf Nilsson, viceordförande Ulf-Håkan Stenman, sekreterare Ulla Wiklund, skattmästare Björn Eklund, ledamöter Carl Blomqvist, Tom Böhling, Susanne Ekblom-Kullberg och Kim Pettersson-Fernholm. Styrelsen har sammanträtt 11 gånger.

Pris- och stipendienämnden har arbetat under ordförandeskap av Per Rosenberg med Carl Blomqvist, Mikael Knip, Ilmo Leivo och Karl Åkerman som medlemmar.

Revisorer för 2009 års verksamhet är Folke Tegengren, CGR och Kaj Tallroth samt revisorssuppleanter Rabbe Nevalainen, CGR och Paul Grönroos.

Redaktionen för Finska Läkaresällskapets Handlingar har bestått av: Huvudredaktör Johan Lundin, samt redaktörerna Tom Scheinin, Patrik Schroeder, Kristian Wahlbeck och Pia Österlund.

Finska Läkaresällskapets Handlingar har utkommit med 2 nummer under år 2009. Teman för Handlingarna har varit "Aktuell gynekologi" och "Medicinska Forskningsinstitutet Minerva".

Sällskapet har i ledningsgruppen för Läkardagarna 2010 representerats av Johan Fagerudd och Nina Linder och i Vetenskapliga samfundens delegation av Leif Andersson. Sällskapet har även varit representerat i Pro Medicos alla organ.

Olof Lindfors har varit bibliotekarie för Sällskapet. Övriga medlemmar i bibliotekskommittén har varit Ulf Göran Ahlfors, Ralph Gräsbeck och Eric Ivar Wallgren.

Programkommittén har bestått av Sällskapets ordförande Carl Gustaf Nilsson, sekreterare Ulla Wiklund samt Tom Böhling, Paul Grönroos, Rita Isaksson, Nina Lindfors, Jan Selenius och Kaj Tallroth.

Klubbmästarens åligganden har skötts av Kim Pettersson-Fernholm.

Sällskapets kansli har skötts av Gerd Haglund.

Under år 2009 har Sällskapet samlats till 9 möten, varav 4 under våren och 5 på hösten. Mötena har hållits på Ständerhuset, Tandem och i Annexet på Johannesbergsvägen 8.

Vid sina interna möten har Sällskapet åhört 10 föredrag. Av föredragshållarna var 9 medlemmar av Sällskapet och 1 inbjuden föredragshållare. Antalet åhörare har i medeltal varit 35 personer per möte. Efter mötena har man samlats till gemensamma supéer, varav en tillsammans med Odontologiska Samfundet och en med Medicinarklubben Thorax.

Till Sällskapets pris- och stipendienämnd inlämnades 98 ansökningar om forskningsunderstöd för år 2009. Sammanlagt 981 800 euro fördelades på 64 stipendiemottagare.

Därtill har Sällskapets styrelse under år 2009 beviljat 14 resestipendier på sammanlagt 10 966 euro ur Anita Frisks fond.

På Sällskapets årsmöte den 30 januari 2009 utdelades J.W. Runebergs pris till Krister Höckerstedt och Kaj Tallroths intressepris till Minna Kylmälä, styrelsens pris utdelades till Daniel Gordin.

Årsmötets supé intogs på Svenska Klubbens restaurang.

Under året har Sällskapets verksamhetsfond understötts genom inköp av 260 gratulations- och kondoleansadresser.

På Sällskapets klubbkväll i april, kåserade Fredrik Rejman runt sitt skrivande, bokutgivande, och berättade om sina resor i Afrika och Antarktis. Klubbkvällen var mycket populär, med ca 40 deltagare i Villan, där alla sittplatser blev upptagna.

Vårutflykten i maj samlade ca 35 deltagare, målet för vårutflykten var herrgården Vuojoki och gamla Raumo. Utflykten var mycket lyckad, vädret vackert och programmet intressant.

Trädgårdsfesten i juni samlade 90 ledamöter och familjemedlemmar. På grund av det kalla och regniga vädret arrangerades festen i Annexet, där Apan Anders Grönroos uppträdde för barnen.

Sällskapets traditionella kräftskiva för ledamöterna avec arrangerades i Annexet fredagen den 28 augusti. Kräftskivan samlade ca 80 deltagare, alla intresserade rymdes tyvärr inte med denna gång. Orkestern Jösta skötte underhållningen efter middagen.

Ove Näsman arrangerade i oktober en temakväll med rubriken "Går läkarnas och befolkningens välbefinnande hand i hand?". Temakvällen samlade ca 25 deltagare, de fem föredragen följdes av livlig diskussion.

I november arrangerade Krister Höckerstedt en fortbildningsdag med temat "Doktorn, det kom så plötsligt". Fortbildningsdagen var främst riktad till nyutexaminerade läkare, ca 30 ledamöter i olika åldrar deltog. Programmet var mycket uppskattat.

Sällskapet firar sitt högtidliga 175-årsjubileum hösten 2010. En jubileumskommitté tillsattes redan hösten 2007 för att planera programmet. Kommittén har sammanträtt fem gånger under år 2009 för att planera det kommande jubiléet.

Ulla Wiklund, sekreterare

Skattmästarens berättelse för verksamhetsperioden 1.1. – 31.12.2009

År 2008 även kallat Annus horribilis inom världsekonomin kulminerade med finanshuset Lehman Brothers konkurs 15.9. Börskurserna var i fritt fall under hela året t.ex. OMXH föll under året från 11 500 till 5 250 och raset fortsatte in på år 2009 och nådde botten i månadskiftet februari/mars (OMXH 4000). År 2009 går till historien som året då inte de värsta farhågorna besannades och börskurserna har varit på väg uppåt (OMXH 6500 per 31.12.2009). Enligt vårt finansministeriums konjunkturöversikt beräknas BNP ha minskat med 7,6 % under 2009. År 2010 beräknas BNP stiga med 0,7 % men den offentliga skuldsättningen kommer att öka och arbetslösheten förvärras. Räntorna förväntas fortfarande vara låga och inflationen har avstannat.

Sällskapet

• Utgifter:

Publikationsverksamhet:

Under året utkom två nummer av Handlingarna. Annonsintäkterna uteblev. Kostnaderna för redaktionellt arbete, tryckning och distribution uppgick till **25 669** (26 680).

Administration:

Kostnaderna för styrelsen och mötesverksamheten inklusive traktering uppgick till **21 447** (25 097).

Lönkostnaderna var **38 237** (36 871) och övriga kanslikostnader **23 665** (23 237).

Kostnader för städning av Villan och Annexet **9 816** (11 270).

Kostnaderna uppgick således sammanlagt till **98 819** (95 477) varav de fria fonderna bestred **67 000** (80 000) och Janssons fond **16 000** (15 000).

Utgifter totalt: - 43 827 (- 19 397)

Inkomster:

Medlemsavgifterna för år 2009 har varit 65 euro för medlemmar i huvudstadsregionen, 50 euro för övriga samt en frivillig avgift om 20 euro för pensionärer.

Medlemsavgifterna inbringade **38 077** (40 222).

Mötesbidraget från Janssons fond uppgick till **10 000** (9 000).

Inkomster totalt: 48 077 (49 222)

Placerings- och finansieringsverksamhet:

Sällskapets egen placeringsverksamhet gav **4 690** (-3 223)

RÄKENSKAPSÅRETS

ÖVER-/UNDERSKOTT 9 318 (26 601)

Fastighetsbolaget Johannesbergsvägen 8

Styrelsen för fastighetsbolaget har bestått av ordförande Björn Eklund, samt medlemmar Tom Böhling och Thorax representant John Gästgifvars. Under verksamhetsperioden har styrelsen sammanträtt en gång. Revisor har varit CGR Folke Tegengren med suppleant från Revisorernas ab Ernst & Young. Fred Packalén från Freddis Ab har varit disponent och Seppo Pakkala fastighetsskötare. Bolagsstämman för perioden 01.07.2008 – 30.06.2009 hölls 29.09.2009. Styrelsen samt revisorerna återvaldes. Med ett vederlag på 13 euro för Villan och gårdshuset samt 4,20 euro för Annexet nåddes ett resultat på - 4 756 euro. Vederlaget för inkommande period beslöts därför att höjas till 14 euro för Villan och gårdshuset samt till 4,50 euro för Annexet.

Under det gångna året har en del av Villans fönster reparationsmålats och gårdsbostadens fasad målats.

Fonderna

Förvaltningen av de fria fonderna har skötts av Nordea Private Wealth Management under överinseende av det Ekonomiska rådet (ER). Rådets sammansättning har bestått av VH Lars Mattsson och EM Dag Wallgren, VH Magnus Savander samt bankens representant EM, VH Carl-Richard Lundell (t.o.m. 6.10.2009) EM, VH Stefan von Knorring (fr.o.m. 1.11.2009). Sällskapets representanter var Johan Edgren, Carl Gustaf Nilsson och Björn Eklund.

ER sammanträdde under året 4 gånger.

Fondernas portfölj hade 31.12.2009 ett marknadsvärde på **51 668 787** (37 457 822) en ökning på 37,9% (- 36,4).

Fondstämningen inom portföljen har fortsatt under året och nyinvesteringar har skett främst i finska dividendstarka börsaktier och företagslån.

Kostnader för

fondernas ordinarie verksamhet

Personalkostnader **3 322** (12 746), stipendier **893 918** (986 946), kansli, förvaltning samt övriga kostnader **108 013** (120 288).

Kostnader sammanlagt -1 005 253

(-1 119 981)

• Intäkter

Gratulations- och kondoleansadresserna inbringade **3 301** (3 348).

Donationer enligt testamente (FM Ulla Gylling) **290 814**.

Medelanskaffningarna var sammanlagt **294 115** (18 848).

Inkomster från placeringsverksamheten

Avkastningen från placeringsverksamheten utgjordes av räntor **167 163** (389 888), dividender **1 308 689** (1 870 290), och hyresintäkter **48 220** (102 799). Försäljningsvinster på värdepapper gav **305 295** (881 973), och återföring av nedskrivningar på värdepapper **4 509 315** (123 108).

Återbetalning av dividendskatt **28 339** (28 998), vinstandelar **154 334** (160 802).

Intäkter sammanlagt 6 474 577 (3 557 201)

Utgifter för placeringsverksamheten

Bankkostnader **22 023** (21 544) hyresvederlag och reparation av lokaler **24 352** (49 729). Nedskrivning av värdepapper - **6 105** (- 4 716 858).

Utgifter sammanlagt 191 537 (- 4 997 444)

Över/underskott av placeringsverksamheten 5 283 040 (- 1 440 242)

Villan

Hyresintäkterna för Villan uppgick till **33 120** (34 770) medan utgifterna med bl.a. hyresvederlag **55 404** (51 300) reparationer och gårdsunderhåll uppgick till sammanlagt **94 744** (-78 690).

Kostnaderna för Villan var - 61 624 (- 43 920)

Annexet

Hyresintäkterna för Annexet uppgick till **15 910** (14 474) medan utgifterna med bl.a. hyresvederlag uppgick till **22 952** (19 660).

Kostnaderna för Annexet var - 7 011 (- 4 736)

VERKSAMHETSPERIODENS RESULTAT: 4 503 267 (-2 590 033)

Helsingfors, den 29 januari 2010

Björn Eklund, skattmästare

Summorna är avrundade till jämna euro. Siffrorna för föregående verksamhetsperiod anges inom parentes.

Bibliotekskommitténs berättelse för år 2009

Under år 2009 har bibliotekskommittén sammanträtt till 19 arbetsmöten. Den digitaliserade databas av vårt biblioteks kortregister, som uppgjorts av bibliotekarie Katariina Anhava vid Medicinska Centralbiblioteket och som det är avsett att skall kunna nås genom nämnda biblioteks register ligger, enligt uppgift av bibliotekarie Päivi Pekkarinen, ännu vilande p.g.a. pågående nyorganisation av de medicinska biblioteken och deras sökprogram. Arbetet med att förbättra det register med skannade titelblad och recensioner, som ligger framme i mappar i biblioteket och den därpå baserade databasen, har fortgått. I anslutning till förberedelserna för Finska Läkaresällskapets 175-års jubileum och den planerade historiken har bibliotekskommittén skrivit en essä om biblioteket.

Biblioteket har fått mottaga framlidne ledamotens, professor Birger Runebergs bibliotek omfattande 60 volymer som donation av hans dotter Camilla Dettman genom förmedling av dotterdottern Susanna Dettman. Sällskapets hedersledamot Peter Wahlberg har donerat fyra böcker om thyreoidea samt en CD-skiva som innehåller den av honom författade IV Medicinska klinikers historik. Skivan innehåller dessutom till historikens råmaterial hörande men inte publicerade fotografier. Med.lic. Ritva Lund har skänkt en, tidigare med.lic. Arthur Molander tillhörig, för ca 100 år sedan tryckt bildmatrikel över läkare. Ytterligare har ledamöterna Ulf Göran Ahlfors, Ralph Gräsbeck och Eric Ivar Wallgren ihågkommit biblioteket med donationer.

I Bibliotekskommitténs berättelse för år 2006 ingick en felaktighet. Det skall stå: "av Carin Olin-Lamberg "Latinskt lexikon" som tillhört hennes far framlidne ledamoten Johannes Olin".

Finska Läkaresällskapets Handlingar har under år 2009 skickats till 37 olika bibliotek och institutioner i utlandet. I utbyte har erhållits tidskrifter, som i huvudsak uppbevaras i Biblioteket för hälsovetenskap i Mejlans.

Helsingfors den 19 januari 2010

Ulf Göran Ahlfors
Ralph Gräsbeck
Olof Lindfors (bibliotekarie)
Eric Ivar Wallgren

FLS Forskningsunderstöd 2010

SÖKANDE		FORSKNINGSRUBRIK	BEVILJAD
FORSKARE SOM EJ DOKTORERAT			
MAIJA BRY HU Laboratoriet för molekylär- och cancer- biologi	MK	Den funktionella betydelsen och terapeutiska potentialen av blodkärls- tillväxtfaktorn	7 000
FIJA GÄDDNÄS Uleåborgs universitets- sjukhus, Intensivvårds avd. Resultatenheten för kirurgi och intensivvård	ML	Sårläggning och kollagenmetaboli hos patienter med svår sepsis	4 800
NIKLAS KARLBERG HUCS Barnkliniken och Barnkliniken forsknings- laboratorium	ML	Sjukdomsmekanismen vid Mulibrey nanism; Mulibrey nanism som modell för utvecklingen av metaboliskt syndrom och hjärtsvikt	10 000
SUSANN KARLBERG HUCS Barnkliniken och Barnkliniken forsknings- laboratorium	ML	Mulibrey nanism – en modell för utvecklingen av hypogonadism, infertilitet och tumörer	11 200
MIKAEL LUNDIN HUCS, Kirurgiska kliniken/ HU Institutionen för patologi	ML	Nya metoder inom medicinsk informatik för evaluering, rapportering och klinisk användning av prognostiska faktorer	9 800
MARIA PAILE-HYVÄRINEN Institutet för hälsa och välfärd	ML	TYP 2 diabetes, depression och kognitiva störningar; identifiering av samband och predisponerande faktorer ur ett livscykelerspektiv	3 000
SUMMA			45 800
FORSKARE SOM DOKTORERAT			
LEIF C. ANDERSSON HU Avdelningen för patologi	Prof	Antizym inhibitor 2 – ett nyupptäckt protein som styr intracellulär transport och sekretion	25 000
STURE ANDERSSON HUCS Barnkliniken	Doc	Effekter av perinatale faktorer på individens utveckling	20 000
CARL BLOMQUIST HUCS Cancerkliniken	Prof	Bröstcancer och motion, en randomiserad studie (Brex)	20 000
VINETA FELLMAN HU Avdelningen för pediatrik, Kliniska institu- tionen, Folkhälsans gene- tiska institut, neuro- pediatriska gruppen	Prof	En letal mutation i BCS1L som modell för studie av mitokondriella funktioner	25 000
FREJ FYHRQUIST Medicinska forsknings- institutet Minerva	Prof	Reglering av renin-angiotensin systemets komponenter i humana endotelceller	17 000
CARL G. GAHMBERG HU Institutionen för bio- och miljövetenskaper Avdelningen för biokemi	Prof	Integrinfosforylering och signaltransduktion	18 700

CAJ HAGLUND HUCS Kliniken för gastro- enterologisk och allmän kirurgi, HU Avdelningen för patologi	Doc	Utvecklandet av nya cancermarkörer och evaluering av kliniska användbarheten	25 000
VILLE HOLMBERG HU Avdelningen för bakteriologi och immuno- logi, HUCS Infektionsklinik	MD	Malaria och genetiska varianter i komplementsystemet	10 000
KRISTINA HOTAKAINEN HU Avdelningen för klinisk kemi, HUSLAB	MD	Utvecklande av prognostiska tumörmarkörer	10 000
EIJA KALSO HU Biomedicinska insti- tutionen/farmakologi HUCS Avd. för anesthesiologi intensivvårdsmedicin, akut- medicin och smärtmedicin	Prof	Glia-modifierade läkemedel: effekter på opioidanalgesi, tolerans och neuropatisk smärta	12 000
YRJÖ T. KONTTINEN HU Institutionen för klinisk medicin, invärtes medicin	Prof	Effekten av katepsin K-bristen på osteoklasternas funktion	15 000
LAURA KORHONEN Medicinska forsknings- institutet Minerva	Doc	Betydelsen av Usp-14 proteinet för synapsfunktionen och synapspto- fysiologi	10 000
MARJATTA LEIRISALO- REPO HUCS Medicinska enheten, Avdelningen för reumatologi	Prof	Immunologiska mekanismer, behandling och prognos vid ledgångs- reumatism	25 000
JOHAN LUNDIN Institutet för molekylär- medicin i Finland (FIMM)	Doc	Texturanalys av cancervävnad med virtualmikroskopi	10 000
MARJUKKA MYLLÄRNIEMI HU/HNS Kliniken för lungsjukdomar	MD	Idiopatisk lungfibros – från mekanismer till terapeutiska tillämpningar	20 000
PERTTI PANULA HU Centret för neuro- vetenskap, Institutionen för biomedicin	Prof	Histamin och histaminreceptorer och regleringen av hjärnans stam- celler	10 000
ILKKA TIKKANEN Medicinska forsknings- institutet Minerva	Doc	Hjärtats stamceller och regeneration av hjärtskada	20 000
MATTI J. TIKKANEN HUCS Kardiologiska kliniken, Medicinska resultatrenheten	Prof	Fettvävnadens hydrofoba östrogen- och androgenderivat och deras biologiska aktivering genom enzyrisk hydrolysis	15 000
CARINA WALLGREN- PETTERSSON Folkhälsans genetiska inst. HU Avdelningen för medicinsk genetik	Doc	Kongenital nemalinmyopati och liknande sjukdomar: molekylärge- netik, patogenetiska mekanismer, diagnostiska metoder och förbe- redelser för kliniska prövningar	15 000
SUMMA			322 700

STORSTIPENDIUM

PER-HENRIK GROOP Folkhälsans forsknings- centrum, HUCS Invärtes medicin, Nefrologiska kliniken	Doc	Kartläggning av hela genomet hos patienter med typ 1 diabetes med hjälp av ny avancerad teknologi (GWAS)	50 000
ULF-HÅKAN STENMAN HU och HNS, Institutionen för klinisk kemi	Prof	Diagnostiska och prognostiska metoder för prostatacancer	50 000
SUMMA			100 000

DOKTORANDSTIPENDIUM

FREDRIK ALMQVIST DAVID GYLLENBERG HU Psykologiska och barn- psykiatriska institutionerna	Prof ML	Faktorer under barndomen som förutspår psykiatrisk sjukhusvård samt psykofarmakaaanvändning och kostnader senare i livet	12 800
STURE ANDERSSON ELISA HOLMLUND HNS Barnkliniken	Doc ML	D-vitamin intervention i spädbarnsåldern	18 700
CARL BLOMQVIST HANNA PEURALA HUCS Kliniken för onkologi Kvinnokliniken	Prof ML	Interaktioner mellan genetiska och hormonella faktorer vid bröst- cancer	18 700
CHRISTIAN EHNHOLM MARIUS ROBCIUC Institutet för hälsa och välfärd, Avdelningen för molekylärmedicin	Prof M.Sc.	The role of angiopoetin -like proteins in atherogenesis	15 800
AGNETA EKSTRAND ANNA SALMELA HUCS Medicinska verksamhets- området, Nefrologiska kliniken	Doc ML	ANCA-vaskuliter: aspekter på diagnos och behandling	8 600
CARL G. GAHMBERG LIN NING HU Institutionen för bio- och miljövetenskaper Avdelningen för biokemi	Prof M.Sc.	ICAM-5 och dess betydelse för celladhesion i hjärnan	18 700
CAJ HAGLUND KETHE BERGHÄLL HUCS Kliniken för gastro- enterologisk och allmän kirurgi HU Avdelningen för patologi	Doc ML	Tumörmarkörer för bedömning av behandlingsrespons och prog- nos vid kolorektalcancer	4 800
CAJ HAGLUND CAMILLA BÖCKELMAN Kliniken för gastroentero- logisk kirurgi, HU Avdelningen för patologi	Doc MK	CIP2A som prognostisk faktor vid cancer	4 200
KLAUS HEDMAN KALLE KANTOLA HU Virologiska avdelningen	Prof FK	Människans nyligen funna bokavirus: Diagnostik och klinisk betydelse	14 400
IRMA JÄRVELÄ KATRI KANTOJÄRVI HU Avdelningen för medicinsk genetik	Doc FM	Autismspektrets sjukdomar: Den molekulärgenetiska bakgrunden	18 700

EIJA KALSO TUOMAS LILIUS HU Biomedicinska institutionen, farmakologi HUCS Avd. för anesthesiologi intensivvårdsmedicin, akut- medicin och smärtmedicin	Prof MK	Glia-modifierande läkemedel: effekter på opioidanalgesi, tolerans och neuropatisk smärta	4 200
JUHA KERE MARI TERVANIEMI HU Avdelningen för medicinsk genetik, Folk- hälsans genetiska institut	Prof FM	Patobiologi och benägenhetsgener av psoriasis	18 700
HEIKKI KOISTINEN PAULINA SKROBUK Medicinska forsknings- institutet Minerva, HUCS Medicinska enheten, Kardiologiska kliniken	Doc M.Sc	Fettmetabolin i insulinresistensens patogenes i muskeln	18 700
YRJÖ T. KONTTINEN EMILIA KAIVOSOJA HU Institutionen för klinisk medicin, invärtes medicin	Prof DI	Texturerade ytor i förbättrandet av cyto- och histokompatibiliteten av bioMEMS-imiterade implantat	18 700
LAURA KORHONEN JENNY KIVINEN Medicinska forsknings- institutet Minerva	Doc FM	Ubikitin Specific Proteas 14 och synaps: reglering och fysiologisk roll vid synapsfunktion och -dysfunktion	18 000
ANTTI MÄKITIE MARIE LUNDBERG HUCS Kliniken för öron-, näs- och halssjukdomar	Prof ML	Den transformerande tillväxtfaktorn betas roll vid progressionen av cancer i huvud- och halsregionen	6 400
KAJ METSÄRINNE NIINA KOIVUVIITA TYKS, Nefrologiska avd. PET-centret, Åbo	Doc ML	Blodkärlsfunktionen vid njursvikt och renavaskulärsjukdom	18 700
PERTTI PANULA STANISLAV ROZOV HU Centret för neuro- vetenskap, Institutionen för biomedicin	Prof M.Sc.	Histamin och regleringen av dygnsrytmik	18 700
ANNAMARI RANKI EMILIA CARLSSON HU Hudkliniken/HUCS Hud- och allergisjukhuset	Prof FM	Funktionell karakterisering av den cancerassocierade NAV3- genavvikelsen	18 700
SAKARI REITAMO JOHANNA MANDELIN HUCS Hud- och allergi- sjukhuset	Doc ML	Immunmodulatorisk behandling av atopiskt eksem	12 800
JOHANNA SAVIKKO JUKKA RINTALA HU Transplantations- laboratoriet	MD ML	Nya immunosuppressiva läkemedel i akut och kronisk rejektion vid njurtransplantation	18 700
JAKOB STENMAN HO HUU THO Medicinska forsknings- institutet Minerva, HU Institutionen för klinisk kemi och Institutet för patologi	MD MD	Riktad genexpressionsanalys med genomkontrollerad RT-PCR	18 700
ULF-HÅKAN STENMAN JOHANNA MATTSON HU Institutionen för klinisk kemi, HUCS	Prof FM	Mekanismerna för PSA:s antiangiogena effekt	18 700

CARINA WALLGREN-PETTERSSON	Doc	Kongenital nemalinmyopati och liknande sjukdomar: molekylärgenetik, patogenetiska mekanismer, diagnostiska metoder och förberedelser för kliniska provningar	18 700
MARIA LUNKKA-HYTÖNEN	FM		
Folkhälsans genetiska institut HU Avdelningen för medicinsk genetik			
BJARNE UDD	Prof	Ny form av spinal motorisk neuronopati (LOSMN) – positionell kloning av sjukdomsgenen och mutationen	18 700
SINI PENTTILÄ	FM		
Folkhälsans genetiska institut, HU Avdelningen för medicinsk genetik			
KARL ÅKERMAN	Prof	TRP kanaler vid differentiering av neuronala progenitorer	18 700
LINDA JANSSON	FM		
HU Institutionen för biomedicin/fysiologi			
SUMMA			401 200

FORSKNING UTOMLANDS

MARCUS BROMAN	ML	Utvecklande av genetiskt test utgående från perifert venöst blodprov för diagnostisering av tendens för malign hypertermi	5 000
Anestesi kliniken vid universitetssjukhuset i Lund			
TUIJA YLÄ-KOTOLA	MD	Mikrokiurgisk rekonstruktion av defekter i munbotten förorsakade av cancerkirurgi. Funktionella slutresultat och livskvalitet	10 000
Toronto General Hospital, University of Toronto			
SUMMA			15 000

TOTAL SUMMA	884 700
-------------	---------