



Erik Adolf von Willebrand som forskare och läkare

OTTO LINDBERG

Den genom tiderna mest citerade artikeln som ingått i Finska Läkaresällskapets Handlingar publicerades i februariumret 1926 (1). Under rubriken Hereditär pseudothemofili presenterade Erik Adolf von Willebrand en åländsk blödaresläkt vars sjukdom var olik tidigare beskrivna sjukdomar. Trots att några fallbeskrivningar tidigare publicerats av vad som kunde vara samma sjukdom var von Willebrand den första som presenterade en hel släkt och den första som utifrån hematologiska undersökningar kunde sluta sig till att sjukdomen beror på en funktionsrubbing hos trombocyterna kombinerad med en störning i kärlväggarna. Idag vet vi att sjukdomsbilden framkallas av en störning i den trombocytadhesion som medieras av ett endotelialt glykoprotein, von Willebrand-faktorn. Vi vet också att cirka 1 procent av världens befolkning lider av denna störning i en eller annan form.

Artikeln syftar till att belysa Erik Adolf von Willebrands gärning som läkare och forskare, och därmed skapa möjlighet för reflektion om hans tidsepok i förhållande till vår tid.

SKRIBENTEN

Otto Lindberg är specialist i geriatrik, medicine doktor, privatpraktiker på Eira sjukhus och Doctagon. Otto Lindberg har varit ansvarig överläkare för allmän inre medicin vid HUUS. Han är barnbarnsbarn till Erik Adolf von Willebrand.

Studier och orientering mot inre medicin

Redan under uppväxt och skolgång i Vasa gav von Willebrand prov på naturvetenskapligt intresse. Det faktum att tre från hans studentklass vid Vasa lyceum studerade medicin tyder på en inspirerande undervisning i naturvetenskapliga ämnen. Efter studentexamen 1888 immatrikulerades von Willebrand på filosofiska fakultetens fysisk-matematiska sektion vid Kejserliga Alexanders Universitetet i Helsingfors. Efter två års studier i naturvetenskapliga ämnen avlade han inträdesexamen till medicinska fakulteten med goda vitsord. Också de medicinska studierna förlöpte planligt. Under sommarferierna 1894 och 1895 arbetade von Willebrand i Mariehamn. Vid si-

dan av arbetet som koleraläkare var han också underläkare vid Mariehamns badanstalt. Detta var badanstaltens guldålder; enligt mellaneuropeisk modell varvades sällskapsliv med sund kost, motion, regelbundenhet och olika former av badterapi. von Willebrand avlade medicine licentiatexamen 1896 och var vid följande års lantdag lantlagsman vid ridderskapet och adeln. von Willebrand kom vid sidan av sin kliniska gärning att arbeta som lantlagsman vid våra två sista ståndslantdagar 1904–1905 och 1906.

Parallellt med intresset för fysikalisk medicin vaknade hos von Willebrand också intresset för inre medicin och hematologi, delvis tack vare Ossian Schauman, assistentläkaren vid det allmänna sjukhusets propedeutiska avdelning. Denne hade disputerat på en avhandling om sambandet mellan bandmask och pernicios anemi. Schauman utnämndes snart till överläkare vid Diakonissanstaltens sjukhus i Helsingfors och som nybliven medicine licentiat anställdes von Willebrand 1897 som assistentläkare vid Diakonissanstaltens inre medicinska avdelning. Samarbetet med Schauman blev fruktsamt och 1899 publicerade de en artikel om blodregeneration vid chloros (järnbristanemi) (2). Schauman handledde också von Willebrands doktors-



Bild 1. Erik Adolf von Willebrand 1870–1949.

arbete om blodförändringar vid åderlätning. Avhandlingen (3) baserade sig på försök med hund och kanin utförda i Diakonissanstaltens laboratorium. De centrala fynden var en posthemorragisk polynukleär leukocytos och en ökning av erytrocytstorlek i kombination med sjunkande hemoglobininnehåll i erytrocyterna. Efter disputationen publicerade han dessutom artiklar (4,5) om hur färgning av blodstryk med eosin och metylenblått kan förbättras genom tillsats av ättiksyra, men hans huvudsakliga fokus var redan på fysiologi och fysikalisk medicin. von Willebrand verkade också som t.f. adjunkt i anatomi 1901–1903 och lärare i mikroskopisk anatomi 1903–1905.

Badläkaren

Sommaren före sin disputation hade von Willebrand utnämnts till överläkare för Heinola badanstalt, ett arbete som utfördes sommartid. Under terminerna var hans kliniska verksamhet förlagd till Helsingfors, där han mellan åren 1901 och 1906 tillsammans med doktor M. Björksten upprätthöll en av Helsingfors kommun subventionerad poliklinik för invärtes- och barnsjukdomar. Sin forskning bedrev

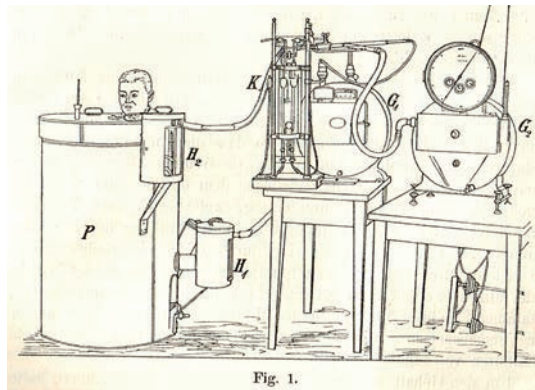


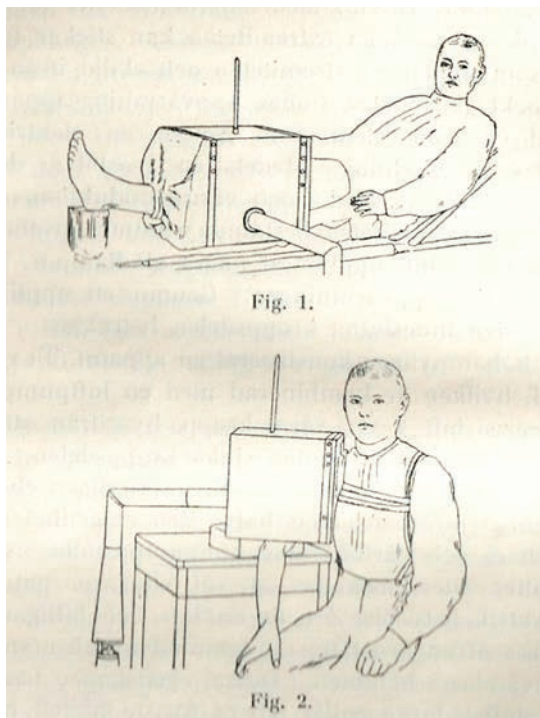
Fig. 1.

Figur 1. Apparat konstruerad av von Willebrand för bestämning av kutan utsöndring av koldioxid och vatten. Genom behållaren P sugts luft med två pumpar. Luftmängden mäts med gasmätarna G1 och G2. För bestämning av utsöndrat vatten används skillnaden i luftfuktighet mätt med hygrometrarna H1 och H2 vid inlopp respektive utflöde från behållaren. För bestämning av utsöndrad koldioxid används skillnaden mellan koldioxidhalten i rumsluft och genomströmningsluft bestämd medelst apparat konstruerad av Petterson och Sondén.

von Willebrand nu vid fysiologens laboratorium. År 1902 publicerade han på fysiologen två arbeten, av vilka det första (6) beskriver de fysiologiska effekterna av hetluftsbehandling i försök med hundar och det andra (7) hudens utsöndring av koldioxid och vatten. För det senare arbetets analyser konstruerade von Willebrand en apparat för bestämning av koldioxid och vatten ur luft (Figur 1). Följande år kombinerade von Willebrand doktorsarbetets hematologi med fysiologi i en artikel om blodförändringar vid muskelarbete (8). Artikeln beskriver en ökning av erytocytmängden beroende på hemokoncentration och en samtidig övergående leukocytos, som von Willebrand antog bero på att leukocyter frigörs i de perifera blodkärlen. En längre artikel om kliniska och fysiologiska aspekter på hetluftsbehandling publicerades något år senare (9).

Från Heinola badanstalt publicerade von Willebrand i Handlingarna en artikel om hetluftsbehandling enligt Biers metod (10). I artikeln beskriver han tio patientfall i vilka tidigare terapieresistenta polyartriter och tendovaginitter lindrats betydligt genom lokal hetluftsbehandling (Figur 2).

Terapirepertoaren på Heinola badanstalt var imponerande. Vid sidan av tiotals olika bad erbjöds duschar av olika slag, flera mineralvattenkurer, elektriska behandlingar, magspolningar, sonderingar och inhalationer samt naturligtvis sjukgymnastik och massage.



Figur 2. Värmebehandling enligt Biers metod. Hetluft från en sprit- eller gaslåga leds genom en Quinckes skorsten till en låda anpassad för den kroppsdel som ska behandlas. Temperaturen i lådan kan avläsas på termometer. Värmereglering sker dels genom att förstora eller minska lågan, dels genom att närma eller fjärna skorstenen. Behandlingstemperatur 100–140 °C, behandlingstid ½ till 1 timme dagligen.

Enligt reklambroschyren från 1903 ”serveras vid gytjemassagebaden ständigt färsk, mjuk och smidig gytta av tvåanne baderskor”. I samma broschyr nämns som indikation för de många terapierna ”blodbrist och allmän svaghet, korvalescens efter svårare sjukdomar, ömtålig hud, anlag för katarrer, sjukdomar i andedräftsorganen, scrofulos, muskel- och ledgångsaffektioner, rheumatism, gikt, fettstot och sockersjuka, hjärt- och njursjukdomar, nervlidanden, kronisk mag- och tarmkatarr, frossa, benägenhet för njur- och gallsten, urinvägsåkommor, underlivslidanden, hudaffektioner och specifika (förf. anm.: lues) sjukdomar (i det tertiära stadiet)”. Mellan åren 1903 och 1907 förestod von Willebrand också Helsingfors Mediko-mekaniska institut, en föregångare till det moderna gymmet, där klienterna på medicinsk indikation enligt Zanders modell från Stockholm gymnastiserades eller gymnastiserades med hjälp av apparater.

Genom arbetet på fysiologen hade von Willebrand meriterat sig för den docentur i fysikalisk behandling som han fick redan 1903.

Inremedicinaren

Helt uppenbart är ändå att lockelsen von Willebrand kände till inremedicin växte allt starkare. Mellan 1905 och 1907 föreläste han om invärtessjukdomars fysikaliska och dietära behandlingsformer. Kliniskt material från åren som Schaumans assistent bearbetades och utgående från ett patientfall 1898 publicerade von Willebrand 1905 en sammanställning av tidigare publicerade fallbeskrivningar av Mb Addison (11). Följande år utkom två artiklar om obesitet (12–13). Den första av dessa behandlar fettstots orsaker och dess behandling och framhåller betydelsen av motion som ett viktigt komplement till dietär restriktion. Den andra belyser hur överviktiga personers ämnesomsättning inte på något märkbart sätt avviker från den hos personer med normal kroppsvikt. I en tredje artikel samma år beskriver von Willebrand behandling av gikt (14). De dietära föreskrifterna liksom den patogenetiska bakgrunden verkar välbekanta också för en hundra år yngre kollega. En fallbeskrivning om cerebral hemianopsi utkommer 1907 (15).

Efter sommaren 1906 avstod von Willebrand från positionen som överläkare vid Heinoala badanstalt för att tillträda som överläkare vid Humlebergs sjukhus, ett av Helsingfors ägt, provisoriskt sjukhus med femtio inremedicinska platser. Humlebergs årsberättelse för 1907 (16) stämmer till eftertanke om den utveckling inremedicinen genomgått under de senaste hundra åren. Vårdtiden för patienterna var i snitt 35 dygn och belägningsgraden oftast kring 85 procent. Bara 3 procent av de inremedicinska patienterna var äldre än 70 år, medan hela 60 procent var yngre än 40 år. Nästan hälften av patienterna behandlades för någon infektionssjukdom. Vanligast var tyfus följd av tuberkulos i olika former före pneumonierna. En tiondel av patienterna hade en psykiatrisk diagnos. Endast en patient av mer än trehundra hade en åldersrelaterad diagnos. Av patienterna skrevs en tredjedel ut som botade och lika många som delvis botade, medan var tionde skrevs ut som obotad och var tionde avled på sjukhuset. De anställda vid sjukhuset var två läkare, fem sköterskor och tio andra personer i olika stödfunktioner. Medicinkostnaderna var mindre än 5 procent av sjukhusets totala budget, medan kostnaden för patienternas mat var tre gånger så stora som medicinkostnaderna. Lönekostnaderna utgjorde ungefär 10 procent av sjukhusets totala budget.

Då Ossian Schauman 1908 utnämndes till extraordinarie professor i inre medicin föll det sig naturligt att von Willebrand som nyss utnämndes till docent i inre medicin skulle bli hans efterträdare som inre medicinsk överläkare på Diakonissanstalten. Under de följande 27 åren, fram till sin pensionering, arbetade von Willebrand som chef för laboratoriet och den inre medicinska verksamheten vid Diakonissanstalten. Dessutom var han under nästan hela 1920-talet överläkare för Diakonissanstaltens sjukhus, som vid sidan av inre medicin också hade vidsträckt kirurgisk verksamhet. På Diakonissanstalten fortsatte von Willebrand arbetet med vad vi idag känner som metabola syndromet och i synnerhet diabetes. År 1911 publicerar han i *Handlingarna* en översiktsartikel (17) "*Om sockersjukans patogenes enligt nyare teorier*" och året därpå beskriver han en metod för approximativ uppskattning av acetonkroppsmängden i urinen (18). Han hade som ett alternativ till de tidigare både dyra och besvärliga metoderna konstaterat ett starkt samband mellan ketoacidosisens svårighetsgrad och den mängd natriumbikarbonat som krävs för att göra urinen basisk. Vid denna tid användes vid ketoacidosis dietbehandling för att minska uppkomsten av ketonkroppar och begränsa sockeravgången i urinen. Det dagliga energiintaget skulle vara lågt och näringen huvudsakligen i form av kolhydrater. Också alkohol kunde användas som en del av dieten. I en artikel 1913 (19) beskriver von Willebrand behandling av ketoacidosis med sockerlavemang, varvid sockret antogs förbigå portvenen och levern med minskad glukoneogenes som följd. Året därpå beskriver von Willebrand resultatet av kolhydratkurer och alkalibehandling vid diabetes mellitus i 19 patientfall, av vilka 12 var acidotiska (20). Någon enhetlig effekt kunde inte påvisas hos de acidotiska patienterna, men hos hälften avtog glukosurin och hos mer än hälften minskade acetonkropparnas mängd. von Willebrand framhåller att kolhydratkurens framgång är beroende av samtidig proteinrestriktion. År 1918 publicerar von Willebrand utifrån 2 patientfall från 1914 och 1915 och 14 fall från litteraturen en översikt om aplastisk anemi (21), och beskriver här ingående sjukdomsbild och förlopp och refererar teorier om sjukdomens etiologi och patogenes.

Parallellt med det kliniska arbetet och forskningen på Diakonissanstalten undervisade von Willebrand i såväl fysikalisk medicin som inre medicin och från och med 1915 är han un-

der flera perioder t.f. professor i inre medicin. Möjligen är det för att yttermera kvalificera sig för en extraordinarie professur för poliklinisk undervisning som von Willebrand avviker från den hematologisk-metabola linjen i sin forskning, när han 1918 i *Handlingarna* publicerar "*klinisk-statistiska studier över hjärtvalvelfelen*" (22). I en genomgång av patologisk-anatomiska inrätningens hela obduktionsmaterial från åren 1867–1916, vilket omfattar fler än 10 000 fall, fanns 420 kroniska klafffel. I arbetet redogörs för klafffelens lokalisering och fördelning enligt ålder och kön och för komplikationer förknippade med klaffelen. Resultaten är av intresse också för oss eftersom dagens mångsidiga behandlingsmöjligheter rätt framgångsrikt förhindrar uppkomsten av för vitierna typiska komplikationer. Av studien framgår att samtidig pneumoni förelåg hos en tredjedel av fallen, men att förekomsten av lungtuberkulos var lägre och, att den då den förekom, var lindrigare än vad som vid den tiden sågs i obduktionsmaterial. Vid sidan av perikardiella och pleurala effusioner förelåg myokarditförändringar i mer än vart tredje fall. Kronisk nefrit sågs hos 20 procent av fallen. Hemorragisk lunginfarkt kunde konstateras hos 20 procent av fallen medan embolier i stora kretsloppet förelåg i 40 procent av fallen.

Den extraordinarie professuren von Willebrand hoppats på gick 1920 till Robert Ehrström, som senare kom att efterträda Theodor Tallqvist som ordinarie professor och därefter bli den första innehavaren av den svenskspråkiga professuren i inre medicin. Under tidigt 1920-tal publicerade von Willebrand om pernicios anemi (23) och om följdtilstånd till chloros, av vilka de nervösa besvären förefaller överraskande vanliga i hans material (24). I diskussionen tangerar han sjukdomens möjliga etiologiska faktorer och bland dem tar han upp den kraftiga ärftliga belastningen av alkoholmissbruk, mentala sjukdomar, tuberkulos, magbesvär och maligniteter han noterat bland sina patienter. I tidigare artiklar refererar von Willebrand patientfallens hereditet, men när det gäller de beskrivna sjukdomarnas etiologi förekommer det inga hänvisningar till hereditet. Att tankegångar om hereditetens betydelse nu ventileras kan vara mer än ett sammanträffande. Samfundet Folkhälsan med sin då klart rashygieniska målsättning, hade bara två år tidigare bildats av von Willebrands mentor Ossian Schauman. I vilken mån en rashygienisk omsorg för det

Tabell I. Differentialdiagnostisk jämförelse mellan patienter med hereditär pseudohefomfli och patienter med andra hemorragiska diateser. von Willebrand i Handlingarna 1926.

Metod	Hemofli	Anafylaktoid purpura Henoch-Schönlein	Kronisk Mb. Werlhof ITP	De beskrivna fallen
Blödningstid (Duke)	förlängd	normal	förlängd	förlängd
Koagulationstid	förlängd	normal	normal	normal
Koagelrektion		normal	födröjd	normal
Kapillärresistens/stasprov (Rumpel-Leede)	negativt	positivt	positivt	positivt
Antal trombocyter	normalt	normalt	förminskat	varierande

finlandssvenska folket kom att påverka von Willebrands kommande val av forskningsobjekt är en spännande fråga.

Efter att under hela sin bana som inremedicinare med synnerligen bristfälliga hjälpmedel utkämpat en ojämn kamp mot diabetes sker för von Willebrands del en dramatisk vändning i februari 1924 (25). En 33-årig affärsman som tre månader tidigare befunnits lida av diabetes togs in med begynnande coma diabeticum på Diakonissanstalten den 22 februari. Han var starkt somnolent men kunde väckas, varvid han svarade redigt på tilltal och klagade på trötthet och dubbelseende (abducensparens l.sin.). Andningen var djup med kraftig lukt av aceton. Patienten var illamående och hade uppkastningar. Vid sidan av den gängse behandlingen med druvsockerlavemang, natriumbikarbonat i hektogramdos och mjölk fick han sammanlagt 50 enheter insulin "Toronto" s.c. Nästa dag var situationen bättre och patientens allmäntillstånd förbättrades yttermera under dagen. På kvällen var han inte längre acidotisk och andningen höll på att normaliseras. Efter fyra dagars behandling hade också abducensparens försvunnit och patientens allmäntillstånd var relativt gott. I artikeln som utkom knappt två månader senare rapporterar von Willebrand att han sedermera använt insulin på tio patienter. von Willebrand var dock inte den första i Finland att rapportera om insulinbehandling av diabetisk ketoacidosis. I januarinumret av Duodecim publicerades samma år Viljo Weijos översiktsartikel (26) om insulin. I den ingick en beskrivning av ett fall vid Rantasalmi sjukhus, där en diabetes-sjuk arbetare med ketoacidosis genomgått framgångsrik insulinbehandling i november 1923. Tillgången på insulin var vid den tiden både knapp och osäker, och dessutom var insulinet

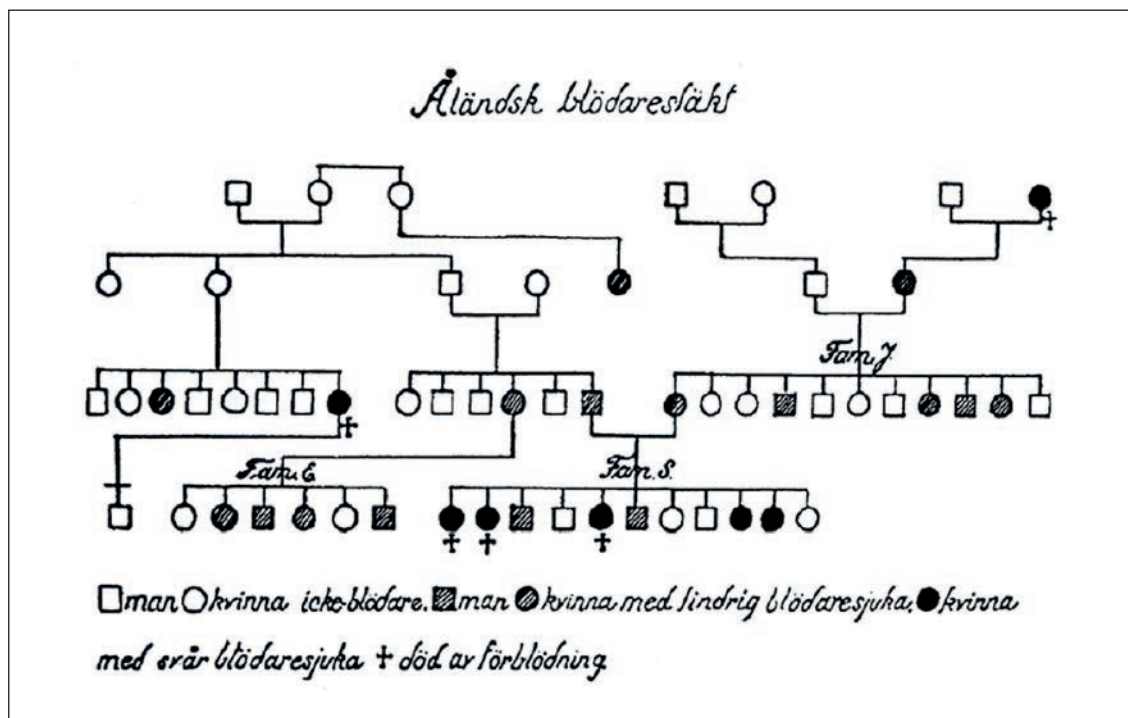
dyrt. Med tanke på diabetikernas synnerligen skrala prognos före insulinet är det därför inte överraskande att man i ingendera artikeln finner förhoppningar om att man med insulinets hjälp skulle kunna återställa diabetikernas hälsa och förväntade livslängd att motsvara den övriga befolkningens. Man såg insulinet som ett välkommet komplement att användas tillsammans med andra behandlingar närmast vid ketoacidotisk kris.

Ett nytt perspektiv inom hematologin

Den största händelsen år 1924 och för den delen under hela von Willebrands läkarbana inträffade i slutet av april då en jordbrukare från Föglö med sin femåriga dotter Hjördis söker hjälp för dotterns upprepade svåra blödningar. Hon var familjens nionde barn och hade redan haft livshotande sårblödningar och svår hemartros. Vidare framkommer det att tre av hennes äldre systrar dött genom förblödning och att också en broder har haft upprepade långvariga blödningar. Mormodern och fyra av moderns tio syskon har också haft påfallande benägenhet för blödning.

Blodundersökning av Hjördis visar normala mängder av erythrocyter, leukocyter och trombocyter. Erythrocyternas storlek och form är normala medan trombocyterna är blekt färgade med otydlig struktur och obestämda konturer. Blödningstiden är höggradigt förlängd men koagulationstid och koagelrektion är normala. Stasprov enligt Rumpel-Leede är starkt positivt.

Nästan två år går innan artikeln om pseudohereditär hemofili publiceras (1). I artikeln refererar von Willebrand ett tjugotal beskrivningar av snarlika fall från litteraturen, varav många med ett flertal drabbade familjemedlemmar. Olika förklaringsmodeller förekom-



Figur 3. Släkträd över åländsk blödaresläkt publicerat i Handlingarna 1926. Indexfallet Hjärdis S. är tredje från höger på släkträdets nedersta rad.

mer i litteraturen, men utifrån resultaten av de tillgängliga rätt enkla hematologiska laboratorieundersökningar drar von Willebrand egna slutsatser. I fallet Hjärdis rör det sig inte om en likartad störning som vid hemofili, inte heller de mekanismer som är aktiva vid anafylaktoid (Henoch-Schönlein) purpura eller vid Mb. Werlhof (ITP) kommer i fråga så som föreslagits i samband med tidigare fallbeskrivningar (Tabell I). von Willebrand sluter sig till att störningen beror på en funktionsrubning hos trombocyterna kombinerad med en störning i kärlväggarna.

Av tidigare arbeten kan sjukdomens ärftlighet svårigen utläsas, eftersom stamtavlorna är ofullständiga och det rör sig om rätt få fall per familj. För att få bättre grepp om ärftligheten måste Hjärdis släkt kartläggas. Vid sidan av Hjärdis genomgår hennes föräldrar, sex av hennes syskon och en moster blodundersökningar i Helsingfors. Data om den egentliga stamtavlan omfattar blödarstatus för 66 personer i fyra generationer (Figur 3). Bland kvinnorna verkar blödningstendensen förekomma i både svår och lindrigare form, bland männen endast i lindrigare form. Blödningstendensen har i huvudsak överförts av kvinnor, men i Hjärdis fall uppvisar både modern och fadern lindrig blödningstendens. För bestämning av mönstret för nedärvning

av blödningstendensen konsulterar von Willebrand genetikern och zoologiprofessorn Harry Federley. På grundval av det vid denna tid tillgängliga materialet sluter man sig till att det rör sig om ett dominant X-kromosombundet anlag, varför manliga blödare alltid är heterozygoter med lindrig sjukdomsbild medan kvinnliga blödare kan vara antingen heterozygoter eller homozygoter med svårare sjukdomsbild.

I denna första artikel tangerar von Willebrand inte möjliga behandlingsmetoder, och förklaringsmodellen kombinerad störning av kärlväggens och trombocyternas funktioner förblir spekulativ, trots att den står sig fortfarande i våra dagar.

Med undantag för en översiktsartikel om hepatogen hemorragisk diates (27) kom von Willebrands vetenskapliga arbete fram till pensioneringen 1935 att domineras av en strävan att komma närmare den hereditära pseudohefemofilins underliggande störning. I en serie artiklar (28-31), som alla i hög grad återknyter till ursprungsartikeln från 1926 (1), bygger von Willebrand gradvis på med behandlingsmöjligheter, ny diagnostisk metodik och slutligen även nya stamtavlor och en omvärdering av hur sjukdomen nedärvs. Från och med 1933 benämns sjukdomen inte längre hereditär pseudohefemofili. Dess nya namn

konstitutionell trombopati saknar referens till andra sjukdomar och implicerar att det faktiskt är frågan om en helt ny sjukdomstyp.

Tillgången till ny metodik var ett absolut villkor för att komma närmare den underliggande störningen. Samarbete etablerades med klinikchefen i Leipzig, Paul Morawitz, och dennes assistent Rudolf Jürgens. De hade för att i koagulationsdiagnostiken bättre efterlikna situationen in vivo utvecklat en apparat för bestämning av koagulation i flytande blod, nämligen kapillärtrombometern. Eftersom varken transport av patientmaterial eller färskblod från Åland till Leipzig var realistiskt beslutade man att Jürgens sommaren 1932 skulle göra fältstudier på Åland för att på ort och ställe kunna samla in ett material med större täckning än vad von Willebrand kunnat samla in av till Helsingfors inresta medlemmar i blödarfamiljen. I samband med fältstudierna på Åland identifierades utöver familjen S. två andra familjegrupper med liknande blödningsmönster. Utöver blodbild, blödningsstid (Duke), koagulationstid, koagelretraktion och stasprov (Rumpel-Leede) bestämdes hos blödarna i de olika familjerna nu också trombocyttagglutination (Jürgens, Naumann) tromboseringstid i kapillärtrombometer och plasmaproteinfordelning.

Blodbilden var normal hos blödarna med undantag för posthemorragisk leukocytos och en för blödningsanemi typisk polykromasi. Franck i Breslau hade konsulterats angående trombocytblodbilden och den kännetecknades av att inga trombocyter fria från azurgranula kunde upptäckas. Denna omständighet konstaterades vara användbar för att differentiera den aktuella störningen från den av Glanzmann beskrivna hereditära hemorragiska trombasteninen. Blödningsstiden befanns som tidigare vara förlängd men starkt varierande hos blödarna. Några skillnader i blödningsstid på olika ställen i kroppen kunde inte påvisas. Koagelretraktionen konstaterades precis som i ursprungsarbetet vara normal till skillnad från situationen vid Glanzmanns hereditära hemorragiska trombasteni. Trombocyttagglutinationen in vitro var fördröjd hos de svåraste fallen och med kapillärtrombocytometern kunde en förlängning av trombostiden påvisas, men den stod ändå inte alltid i relation till blödningsbenägenhetens svårighetsgrad. Till skillnad från patienter med trombocytopeni kunde blödarna ha en normal fördelning av plasmaproteinerna albumin, globulin och fibrinogen. Kapillärslingorna i nagelbädden hos patienterna konstaterades

vara starkt vindlande och av mer än vanligt varierande kaliber.

Tolkningen av den underliggande ärftligheten blir mindre säker och von Willebrand konstaterar nu att det rör sig om ett dominant anlag, men att det är omöjligt att avgöra huruvida det är bundet till X-kromosomen eller till en autosom.

Vad gäller behandling av den konstitutionella trombopatin förbyts von Willebrands optimism i allt större återhållsamhet, och i artikeln 1934 nämner han inte längre de vitaminkurer som både i litteraturen och i hans egna tidigare referat tillskrivits gynnsam effekt. Inte heller nämns de arsenikkurer som Glanzmann föreslagit och som von Willebrand i tidigare rapporter tillskrivit en tillsynes god effekt. Han framhåller nu att behandlingen är rent symtomatisk. I svåra fall kan blödningsbekämpas genom blodtransfusion, i lättare fall genom egenblodsinjektion, hästserum och röntgenbestrålning av mjälten. Han framhåller också att den viktigaste förutsättningen för framgångsrik behandling är möjligheten till snabbt ingripande av läkare vid hotande blödningsfall. Sammanfattningsvis konstaterar han efter inemot tio års studier, liksom han gjorde i ursprungsarbetet, att det rör sig om en funktionsstörning i trombocytapparaten i kombination med en kärilkomponent.

Genetik och rasbiologi

Efter pensioneringen publicerade von Willebrand tre hematologiska artiklar till: dels en allmän översikt om hemorragiska diateser (32), dels ett sammandrag om hereditär trombopati (33) samt en allmänt hållen översiktsartikel om konstitutionell trombopati (34). Helt uppenbart bevakade von Willebrand litteraturen och i analysen i den sistnämnda artikeln arbetar han med nya begrepp från genetikens område. Under sent trettiotal publicerar von Willebrand två artiklar om "rasfrågor i modern belysning" (35, 36). Han konstaterar inledningsvis att det av läkare och sociologer stiftade Samfundet Folkhälsan har öppen blick för ärftlighetens och rashygienens betydelse i Svenskfinland. I artiklarna citerar han auktoriteter som Burgdörfer och Lundborg och presenterar rasbiologiska begrepp och centrala teser inom rashygien. Folkets hälsotillstånd, livsduglighet och kulturella prestationsförmåga konstateras bero inte endast på miljöns utan också på ärftlighetens inflytande. Den nordiska rasens kännetecken och företräden belyses. Stor rasbiologisk betydelse tillmäts

en sund och kraftig medelklass bestående av bönder och borgare i mindre städer samt bättre kvalificerade arbetare. Urbaniseringen däremot ses medföra en allvarlig risk för de-generation. Som hotbilder uppmålas dels det ogynnsamma urvalet där de högre kvalificerade inte förökar sig i samma utsträckning som sämre kvalificerade, dels direkta skador av mutagener på arvsmassan. Möjligheterna att genom lagstiftning och beskattning värna om folkets väl belyses och bland exemplen anförs begränsning av rusmedels tillgänglighet, beskattning som gynnar barnfamiljer och effektiv bekämpning av könssjukdomar. von Willebrand konstaterar hur tyngdpunkten inom medicinen bör förflyttas från sjukdomars botande till förebyggandet av desamma. Temat liksom flera av de föreslagna åtgärderna är välbekanta och gångbara än idag men basen i dagens förebyggande arbete är lyckligtvis en annan. von Willebrands uppfattning att tyskarna hemfallit åt överdriven rasfanatism förblir en betydelselös detalj i den för dagens läsare beklämmande texten om hur det finns raser av högre och lägre värde och om hur rasblandningar sänker folkets kvalitet. Tyvärr speglar texten den, också bland högt utbildade, allmänna inställningen i vårt land vid denna tid. När vi i dag ställer oss till doms över kolleger i en gången tid, kan det vara värt att påminna sig om att den i Finland 1935 stiftade lagen om tvångssterilisering inte saknar motsvarighet i Norden eller den anglosaxiska världen. Det faktum att man i vårt land frångick tvångssteriliseringar först på 1970-talet ger ett svindlande perspektiv på hur djupt rotat det rasbiologiska tänkandet varit i vårt samhälle.

Försynt naturalist

Ungdomsårens strövtåg i den österbottniska naturen på spaning efter rara växter och fåglar, vinteräventyr på Kvarkens isar och uppväxten i ett provinsialt högreståndshem kom att i hög grad prägla von Willebrand. Ett varmt naturintresse förblev kännetecknande för honom livet ut. Genom engagemanget i skötseln av hustruns familjegård Tjusterby i Pernå, och det därmed förknippade sommarnöjet, kom österbottningens entusiasm för flora, fauna och i all synnerhet för ornitologi att få sitt utlopp i östra Nyland. Läkarkallet lämnade von Willebrand inte under ferierna. Ortsborna uppskattade möjligheten att sommartid ha tillgång till den medicinska hjälp som gavs i den Willebrandska villans simhus, där bänkarna

inför mottagningarna täckts med manglat linne. Som ett tecken på sin tacksamhet lät Ortsborna till doktors femtioårsdag tillverka en skrivbordsstol, en kär gåva som kom att tjäna von Willebrand livet ut.

von Willebrands särintresse för skärgårdens natur hade också en vetenskaplig dimension och det spirande naturskyddet var föremål för hans intresse (37). Med stöd av en artikel (38), där von Willebrand som delskribent beskriver den östnyländska skärgårdens särdrag lyckades författarna på ett avgörande sätt bidra till att naturskyddsområden inrättades i Storpernåviken, med sitt rika fågelliv och unika biotoper. I dag ingår samma områden i Natura 2000 och omfattas av den internationella Ramsarkonventionen om våtmarker av internationell betydelse.

I den dödsruna (39) som publicerades i Handlingar beskrivs von Willebrand som en anspråkslös men hängiven och självuppo-offrande forskarnatur. Ur nekrologer kan det utläsas att värven som lärare och chef inte underlättades av hans stillsamma och känsliga personlighet. von Willebrand var obekvämt med att den av honom beskrivna sjukdomen gradvis fick hans eponym, och en viss mindervärdeskänsla kan utläsas i att han när eponym var oundvikligt föredrog von Willebrand–Jürgens sjukdom. Fast von Willbrands opuscula enligt nutida mått inte är särskilt diger, var han för sin tid mycket produktiv och hans forskarnit beskrivs i dödsrunan som outtröttligt. Som erkänsla för sin vetenskapliga forskning fick von Willebrand J.W. Runebergs pris.

Otto Lindberg

otto.lindberg@eirasjukhus.fi

Referenser

1. EavW. Hereditär pseudohefemofili. Fin Läkaresällsk Handl 1926, Vol LXVIII;87–112.
2. Ossian Schauman and EAvW. Einige bemerkungen über die blutregeneration bei der Chlorose. Ber.Klin.Wschr 1899, No 1.
3. EAvW. Zur Kenntniss der Blutveränderungen nach Aderlassen. Dissertation 1899.
4. EavW. Eine Methode für gleichzeitige Combinationsfärbung von Bluttrockenpreparaten mit Eosin und Methylenblau. Dtsch.Med.Wschr 1901;No 4:
5. EavW. En universal färgningsmetod med eosin och metylenblått. Fin Läkaresällsk Handl 1902:543–552.
6. EAvW. Om hetluftbehandlingsens fysiologi. Fdin Läkaresällsk Handl 1902:435–456.

-
7. EAvW. Über die Kohlensäuren- und Wasserabscheidung durch die Haut des Mänschens. Scand Arch. Physiol 1902; Vol XIII:337–358.
 8. EAvW. Ueber blutveränderungen durch Muskelarbeit. Scand Arch. Physiol 1903; Vol XIV :176–187.
 9. EAvW. Zur Physiologie und Klinik der Heissluftbehandlung. Scand Arch Physiol 1906, Vol 19:123–161.
 10. EavW. Om den lokala hetluftsbehandlingen enligt Biers metod. Fin Läkaresällsk Handl 1903;197–218.
 11. EavW. Morbus Addison med atrofi av binjurarna. Fin Läkaresällsk Handl 1905;536–592.
 12. EavW. Om fettsotens orsaker och dess behandling. Kliniska föredrag Nord Tidsk Ther 1906/07, Vol 5; 129–137, 161–170, 199–212.
 13. EAvW. Über den Stoffwechsel fettsüchtiger Menschen. Scand Arch Physiol 1907: Vol XX: 154–161.
 14. EavW. Om giktens behandling. Kliniska föredrag Nord Tidsk Ther 1907/08, Vol 6;353–358.
 15. EavW. Ett fall av cerebral hemianopsi. Fin Läkaresällsk Handl 1907:791–797.
 16. Årsberättelse för Humlebergs sjukhus. Särtryck ur Hälsovårdsnämndens i Helsingfors Årsberättelse för år 1907.
 17. EavW. Om sockersjukans patogena enligt nyare teorier. Fin Läkaresällsk Handl 1911, Vol LIII;363–370.
 18. EavW. En metod för approximativ uppskattning af acetonkroppsmängden i urinen. Fin Läkaresällsk Handl 1912, Vol LIV;515–524.
 19. EavW. Om behandlingen av diabetes med sockerlavemang. Fin Läkaresällsk Handl 1913, Vol LV;412–423.
 20. EavW. Kolhydratkurer och alkalibehandling vid diabetes mellitus. Fin Läkaresällsk Handl 1914, Vol LVI;1277–34.
 21. EavW. Till kännedom om den aplastiska anemien. Fin Läkaresällsk Handl 1918, Vol LX;859–922.
 22. EavW. Klinisk-statistiska studier öfver hjärtvalvelfelen. Fin Läkaresällsk Handl 1918, Vol LX;1107–43.
 23. EAvW. Perniziöse Anemie mit ungewöhnlichem Remissionsstadium. Acta Med Scand 1922, Vol LVI;419–431.
 24. EAvW. Die gesundheitszustand bei Personen, die früher an Chlorose gelitten haben. Acta Med Scand 1923, Suppl III.
 25. EAvW. Coma diabeticum- Insulinbehandlung. Fin Läkaresällsk Handl 1924, Vol LXVI;266–273.
 26. Viljo Weijo. Hiukan insuliniasta .Duodecim 1924;40:8–17.
 27. EAvW. Hepatogen hemorragisk diates. Fin Läkaresällsk Handl 1933, Vol LXXV;829–846.
 28. EAvW. Über hereditäre psedo-haemphile. Acta Med Scand 1931: Vol 76;521.
 29. EAvW, R.Jürgens. Über eine neue Bluterkrankheit, die konstitutionelle thrombopathie. Kl. Wo. Schr. 1933;12:11:414.
 30. EAvW, R.Jürgens. Über ein neues vererbbares Blutungsübel: Die konstitutionelle Thrombopathie Dtsch Arch. klin. Med 1933:175:453.
 31. EavW, R.Jürgens, U Dahlberg. Konstitutionell thrombopati, en ny ärftlig blödersjukdom. Fin Läkaresällsk Handl 1934, Vol LXXVI;194–232.
 32. EavW, J Olin. Nyare erfarenheter om de hemorragiska diateserna. Nord Med 1939: Vol 2:1743.
 33. EavW. De hereditära trombopatierna. Nord Med 1941: Vol 12:3317.
 34. EavW. En ärftlig blödersjukdom bland skärgårdsbefolkningen på Åland. Nordensköldsamfundets tidskr 1945:5;44–55.
 35. EavW. Rasfågor i modern belysning. Östnyländsk ungdom 1938:5.
 36. EavW. Rasfågor i modern belysning II. Östnyländsk ungdom 1939:5.
 37. EavW. Om naturskyddet i Finland. Östnyländsk ungdom 1942.
 38. Bertel Lemberg, EavW. Naturstudier och naturskydd i Pernå skärgård. Finlands natur, 1943;1:9.
 39. Sven Donner. Fin Läkaresällsk Handl 1950, Vol 95:74–75.