

Två vitala hundraåringar jubilerar

I skuggan av den pågående coronaviruspandemin har vi anledning att uppmärksamma två medicinska hundraårsjubilarer. Den ena, insulinet, kan betraktas som en av de allra största medicinska upptäckterna över huvud taget. Den andra, ”sänkan”, har haft avsevärd betydelse i det diagnostiska arbetet inom de flesta specialiteter.

År 1921 beskrev den svenske läkaren Robin Fåhræus i sin doktorsavhandling *The suspension stability of the blood* den hastighet varmed blodkropparna sjunker till botten (blodets sänkningssreaktion eller sänkan). Fåhræus forskade redan under sin studietid kring eklampsi och fäste sig vid att blodprov från gravida kvinnor kunde skiljas från andra blodprov genom att blodkropparna hos gravida snabbare sjönk till botten. Han utbildade sig vid Karolinska Institutet och verkade sedermera som professor i patologi vid Uppsala universitet. Fåhræus metod utvecklades senare under 1920-talet av Alf Westergren och det är också Westergrens arbeten som ligger till grund för den metod som blev dominerande och som numera används i automatiserad form.

Fåhræus och Westergren insåg att en hög sänka speglar en ökning i plasmakoncentrationerna av proteiner, i synnerhet fibrinogen och immunglobuliner, stora molekyler som får de röda blodkropparna att i provrör aggregera till så kallade myntrullar. Eftersom koncentrationen av fibrinogen stiger vid inflammation har sänkan använts som ett mått på den inflammatoriska responsen eller akutfasreaktionen, en term myntad av Oswald Avery och medarbetare vid The Rockefeller Institute i New York 1941. Avery är bäst känd för sin upptäckt 1944 att kromosomer och gener består av deoxiribonukleinsyra.

Att bestämma sänkan lämpar sig inte för att observera snabba förändringar i akutfasreaktionen eftersom fibrinogenhalten stiger och sjunker relativt långsamt vid en inflammation. C-reaktivt protein (CRP), vars koncentration i plasma stiger snabbt efter vävnadsdestruktion eller en inflammatorisk reaktion och sjunker med en kort halve-

ringstid, lämpar sig mycket bättre för observation av inflammation och terapi. Många andra akutfasproteiner har varit föremål för intresse, bland dem amyloidprekursorn serum amyloid A, men har inte nått lika stor spridning som CRP. Inte heller bestämning av proinflammatoriska cytokiner, som inducerar bildning av akutfasproteiner, har vunnit insteg i det kliniska arbetet.

Sänkan har inte spelat ut sin roll i diagnostiken trots att den knappast skulle ha tagits i bruk om den hade upptäckts idag. Inom det diagnostiska arbetet är sänkan ett så etablerat laboratorieprov att det måste anses osannolikt att den inom en nära framtid kommer att överges, alla dess begränsningar till trots. En hög sänka är trots avsaknad av både sensitivitet och specificitet ett fynd som väcker misstanke om sjukdom och alltid behöver utredas om inte orsaken är uppenbar. Bedömning av sänkan i relation till CRP-värdet kan också leda till värdefulla slutsatser. Hög sänka trots lågt CRP-värde är typiskt för tillstånd med monoklonal eller polyklonal hypergammaglobulinemi såsom monoklonala gammapatier och vissa systemiska bindvävssjukdomar. Omvänt kan en förhållandevis låg sänka ses tillsammans med ett högt CRP-värde till exempel vid hyperinflammatoriska tillstånd, där fibrinogenhalten är låg till följd av ökad koagulationsaktivitet i blodet.

Robin Fåhræus hade många strängar på sin lyra. Han skrev ett omfattande bokverk, *Läkekonsstens historia*, som kom ut 1944 och i förkortad nyutgåva 1970. Han hade konstnärlig bakgrund både på fädernet och på mödernet och engagerade sig i kulturlivet i Uppsala där han förmådde landshövding Hjalmar Hammarskjöld att låta rusta upp den illa medfarna rikssalen på Uppsala slott. Han spelade också en central roll när Olof Rudbecks anatomiska teater i Gustavianum restaurerades.

Upptäckten av insulin 1921 är obestriddligen ett av de allra största framstegen i modern medicin. Insulin har räddat och förlängt livet på miljoner och åter miljoner diabetiker. Upptäckten, som

var resultatet av ett idogt arbete och lyckosamma sammanträffanden, fick stor genomslagskraft så gott som omedelbart. Det var den unge kirurgen Frederick Banting och medicine studeranden Charles Best som i Toronto, Kanada, ur bukspottkörtel lyckades framställa ett extrakt som hade egenskapen att minska sockerhalten i blodet. Man hade varit så säker på att ett antidiabetogent ämne måste finnas i bukspottkörteln att namnet insulin (efter langerhanska cellöarna) redan flera år i förväg hade föreslagits av den brittiske fysiologen Edward Sharpey-Schafer. Insulinets kemiska sammansättning var 1921 okänd men det ansågs redan då sannolikt att det var ett äggvite-derivat. Efter omsorgsfulla förprov på hundar och andra djur gavs insulin med livräddande effekt första gången till en patient, en 14-årig pojke, i Toronto den 10 januari 1922. När behandlingen visade sig framgångsrik spred den sig snabbt och erfarenhet kunde insamlas i rask takt.

I Norden introducerades insulinet kring årsskiftet 1922–1923 av två danska forskare, Nobelpristagaren August Krogh och Hans Christian Hagedorn, vilka också tog initiativ till en omfattande industriell framställning av hormonet. Redan vid den XI nordiska kongressen för invärtes medicin i Kristiania den 3–5 juli 1923 redogjorde ett flertal skandinaviska läkare för sina erfarenheter av insulinbehandling. I Finland höll Östen Holsti vid ett gemensamt sammanträde mellan Finska Läkaresällskapet och Duodecim den 28 september 1923 ett föredrag med titeln ”Om insulin”, som publicerades i Finska Läkaresällskapets Handlingar. Holsti underströk hur sällsynta sådana upptäckter är som ”bringar insikt i en tidigare blott förmodad funktion hos ett organ, lämnar en inblick i en med detta organ förbunden sjukdom och på samma gång skänker ett värdefullt läkemedel vid denna sjukdoms behandling”. Han beskrev i detalj insulinets verkningar, administrering och dosering, behandlade hypoglykemirisen vid ”vårdslös dosering” av insulin och redogjorde för sina personliga erfarenheter av insulinbehandling. Holsti, som

under det tidiga 1900-talet hade varit verksam på den amerikanska västkusten, blev sedermera extraordinarie professor i invärtes medicin vid Helsingfors universitet.

I Handlingarna ingick 1924 en artikel om insulinbehandling vid diabeteskoma av docent Erik Adolf von Willebrand från medicinska avdelningen vid Diakonissjukhuset i Helsingfors. Detta var två år innan hans epokgörande artikel om den åländska blödarsjukan publicerades. von Willebrand beskrev en ung man som kom till sjukhuset i kritiskt tillstånd med ”höggradig matthet, somnolens, Kussmauls stora andning, stark acetonluk i exspirationsluften, kräkningar samt abducensparet på vänstra ögat”. I urinen påvisades ”rikligt med socker och en stor acetonkroppsmängd”. Sjukdomen tog ”en lycklig vändning” tack vare insulinet. Behandlingen av begynnande diabeteskoma hade dittills bestått i tillförsel av alkali, rationell diet och stimulantia, men vid mer framskridet tillstånd hade patienterna varit hjälplöst förlorade.

När Nobelpriset 1923 tilldelades Banting och hans chef John Macleod, vid vars laboratorium experimenten hade utförts, var det första gången priset i fysiologi eller medicin gick till forskare utanför Europa. Upptäckten av insulinet, som inom kort skulle följas av upptäckten av många andra hormoner och ett flertal vitaminer, kan betraktas som upptakten till den nordamerikanska kontinentens, i synnerhet Förenta staternas, dominans inom den medicinska forskningen senare under 1900-talet och fram till våra dagar.

Tom Pettersson

Referenser

1. Abernethy TJ, Avery OT. The occurrence during acute infections of a protein not normally present in the blood: I. Distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with C polysaccharide of pneumococcus. *J Exp Med* 1941;73:173-82.
2. Holsti Ö. Om insulin. *Fin Läkaresällsk Handl* 1923;65:578-83.
3. Nilsson PM. När insulinbehandlingen kom till Sverige – via Danmark. *Läkartidningen* 2021;118:496-9.
4. Nordlander NB. Robin Fähræus – mannen med ett öga för det vackra och det ovanliga. *Läkartidningen* 2002;99:28-9.
5. v Willebrand EA. Coma diabeticum. Insulinbehandling. *Finl Läkaresällsk Handl* 1924;66:266-73.