
Svenska studielinjen seglar i medvind igen

Upplösningen av de svenska universitetsklinikerna har lett tyvärr till att den studie- och forskningsmiljö som varit knuten till de svenskspråkiga lärostolarna gick förlorad. Därmed försvann även det naturliga forumet för en dialog mellan svenska lärare och studenter, en miljö som på ett förtjänstfullt sätt utbildat svenskspråkiga läkare och som väckt mången students intresse för forskning. Förlusten av klinikerna var framför allt ett slag i ansiktet på den svenska studielinjen.

I detta nu är det kanske irrelevant att fundera över varför det gick så, men det är klart att de ekonomiska realiteterna i sjukvården gick framför substansen i vården. Substans syftar här inte endast på medicinsk kunskap utan även på förmågan att förmedla medicinska kunskaper till patienten på rätt sätt på patientens modersmål. Om patienten inte förstår innehållet i budskapet kan man ju inte heller vänta sig goda behandlingsresultat. Eller lever vi ännu i den villfarelsen att läkarens ord är lag och att hans ord alltid leder till resultat? Knapast, men det tråkiga är att det inte finns adekvata instrument som skulle mäta denna form av språk-inducerad kvasiterapi. För dem som vill få sjukvården mer lönsam och effektiv ter sig ett system där tvåspråkigheten till och med kräver kliniska parallelltjänster alltför dyr och olönsam. Det är därför de unika klinikerna skrotades och vi fick en mastodontisk organisation där lönsamhet och kortare vårdtygn gäller – inte friskare patienter, som är tacksamma över den vård de fått på sitt modersmål.

Till den svenska studielinjen vid Helsingfors universitet intas årligen 5 procent av samtliga nya medicine studerande i Finland, dvs. med nuvarande intagning (480/år) 24 studenter årligen. Av samtliga medicine studerande i Helsingfors är andelen på den svenskspråkiga linjen 25 procent. Mot

den här bakgrunden ter det sig märkligt att konkreta svenska kliniker och svenska avdelningar inte längre existerar och att den kliniska undervisningen till största delen ges i en helt finskspråkig miljö. Å andra sidan bör vi vara på det klara med att universitetets strävanden inte alltid får gensvar hos den kommunala sjukvården, som ändå utgör den verkliga basen för den kliniska undervisningen och den kliniska forskningen.

Men i detta nu skall vi inte längre gråta över spilld mjölk utan i stället se framåt och försöka hitta nya vägar att stärka den svenska miljön. I det här sammanhanget är det glädjande att notera att medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet på ett särdeles förtjänstfullt sätt insett sitt riksansvar för utbildningen av svenskspråkiga läkare, och omfattat ett tvåspråkighetsprogram som medför att universitetet verkligen förbinder sig att ta hand om den svenskspråkiga läkarutbildningen.

För att trygga den svenskspråkiga läkarutbildningen är det angeläget att man snabbt börjar återuppbygga studie- och forskningsmiljöerna kring de svenska lärostolarna. Förutsättningen för en fungerande tvåspråkighet är ju att den svenskspråkiga undervisningen och därtill anknuten forskning och service fortlever och kontinuerligt utvecklas. Därför är det nödvändigt att de svenskspråkiga parallelltjänsterna inom de stora kliniska områdena bibehålls och att de svenskspråkiga tjänsterna uppfattas som en värdefull personalresurs och inte som ett dyrt bihang. I planeringen av tjänstestrukturen bör man även utgå från att de svenskspråkiga tjänsternas antal inte får minska. Fakulteten har redan en längre tid haft som mål att 60 procent av undervisningen på svenska studielinjen skall ges på svenska, ett mål som dock aldrig uppnåtts eftersom lärarresurserna på svenska inte har varit tillräckliga.

Konsistoriet godkände 12.2.1997 ett tvåspråkighetsprogram vid Helsingfors universitet, och det förstärkta fakultetsrådet stödde vid sitt möte 21.9.1999 tanken på ett sådant program. För att utarbeta programmet tillsatte dekanus Matti Tikkanen 19.10.1999 en arbetsgrupp, som 11.7.2000 hade slutfört sitt arbete. Arbetsgruppen framhöll att man till fakultetsrådet bör kalla en representant för den svenskspråkiga undervisningen när ärenden som gäller tvåspråkigheten och den svenska verksamheten behandlas eller bereds. Vidare framhöll man att det till varje institutions ledningsgrupp bör utses en medlem, som ansvarar för den svenska undervisningen, och att de enskilda institutionerna vid fakulteten i sina strategiska planer bör ägna den svenska undervisningens kvalitet, kvantitet och utvecklingsbehov tillräcklig uppmärksamhet. Förutom öronmärkta budgetmedel föreslog man även att det skulle inrättas en koordinatorstjänst för den svenska studielinjen i syfte att samordna hela undervisningen på svenska och att informera om den. Naturligtvis bör koordinatören ha nära samarbete med koordinatörerna för undervisningen på finska. Efter att de svenska klinikerna och den svenska miljön försvann, låter arbetsgruppens förslag som ljuv musik. Och inte nog med det, fakulteten har omfattat dessa principer och arbetar med att verkställa dem. Ett första steg var att utse docent Tom Pettersson till koordinator.

När det gäller svenska frågor har det tyvärr väldigt ofta snarare varit fråga om vackra ord än direkta gärningar. Tvåspråkigheten har ju nog figurerat i festtal, men därefter har den glömts bort. Vi kan bara hoppas att det denna gång ligger mer tyngd bakom orden och programförklaringen. Tiden får utvisa om det räcker med att bygga upp nätverk av lärare, studenter och forskare runt de svenska lärostolarna, eller om det fortfarande behövs konkreta svenska miljöer såsom den vid IV medicinska kliniken på Unionsgatan 38 eller IV kirurgiska kliniken på Kaserngatan 11-13. Om det visar sig att det inte räcker till, är det väl nog en utopi att vänta sig att kommunerna skulle vara be-

redda att tillgodose behoven genom att bygga upp nya svenska kliniker, sjukhusavdelningar eller hälsocentraler. Det fick vi nyligen erfara då Helsingfors stad strök tanken på en svensk hälsocentral. Vi kan bara hoppas att det sista ordet ännu inte är sagt i denna fråga.

Finns det då alternativ? Ett sådant alternativ kunde kanske vara att på ett effektivt sätt utnyttja den svenska miljön på Johannesbergsvägen 8, där Finska Läkaresällskapet och Medicinarklubben Thorax har alla möjligheter att aktivt arbeta för en dialog mellan studenter, lärare, forskare och erfarna kliniker. När det gäller grundforskningen och även den kliniska forskningen kan Biomedicum på Mejlans campus erbjuda en attraktiv svensk forskarmiljö. Där är det i dag främst Folkhälsan och dess forskningscentrum som kan bidra med en konkret svensk miljö, eftersom det tidigare svenskspråkiga forskningsinstitutet Minerva nu proklamerat att det inte längre är svenskt. Det är skäl att minnas att Biomedicum troligen är den viktigaste satsningen någonsin inom medicinsk forskning i Finland, och därför bör man se till att det inom detta unika komplex även byggs upp en svensk forskarmiljö, som lockar till sig goda forskare och som kontinuerligt utvecklar den svenska medicinska forskningen. Det krävs dock en aktiv insats av de svenska professorerna och de svenska forskningsinstituten. Förutsättningarna finns, nu är det bara den goda viljan, som bör lockas fram.

Det är alldeles uppenbart att vi går mot en ljusare framtid när det gäller den svenska undervisningen i och med att medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet har fattat dessa språkpolitiskt viktiga beslut. Den svenska studielinjen seglar i medvind.

PER-HENRIK GROOP, MKD, DOCENT

FORSKNINGSCHEF, FOLKHÄLSANS
FORSKNINGSCENTRUM

BITRÄDANDE ÖVERLÄKARE, HELSINGFORS
UNIVERSITETSCENTRALSJUHUS

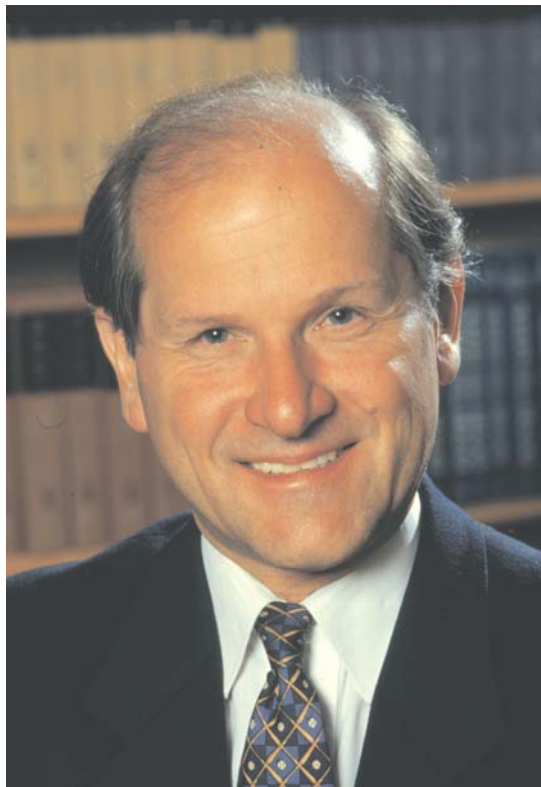
J.W. Runebergs pris till Ralf Pettersson

J.W. Runebergs pris är det största medicinska pris i Finland, som ges en enskild person. Det delas ut varannat år och uppgår till 150 000 mk, vilket är 50 000 mer än tidigare.

Priset instiftades år 1902 och det ges en ledamot av Sällskapet för framgångsrik vetenskaplig verksamhet. Då skäligen grunder föreligger kan priset även tilldelas person som icke är medlem av Sällskapet. Denna gång fanns inga sådana grunder.

Runebergs pris tillfaller professor Ralf Pettersson för hans förtjänster inom virusforskning, cellbiologi och genteknologi. Ralf Pettersson är sedan 1986 chef för Ludwig institutet för cancerforskning vid Karolinska institutet i Stockholm.

Ralf Pettersson är född i Helsingfors, där han också gick i skola. Han blev med.lic. vid Helsingfors universitet 1971 och hade egentligen strax före det påbörjat sin forskarkarriär. Han sökte sig till Institutionen för virologi, vars chef var Nils Oker-Blom. Möjligen av en slump lades Uukuniemivirusets öde i hans händer. Ralf klarlade i rask takt det då rätt okända virusets egenskaper och disputerade 1974. Viruset, som sprids av myggor och fästingar, hör till familjen bunyaviridae, som omfattar 300 olika typer. Det mest kända av dessa är Puumalavirus som orsakar epidemisk nefrit, dvs. sorkfeber. I vårt land insjuknar ca 1000 människor årligen, de flesta rätt lätt. Uukuniemivirusets släktingar i Nord-Afrika orsakar däremot svåra epidemier av livsfarliga hjärninflammationer hos människor med hundratals dödsfall och hos får med hundratusentals dödsfall. Uukuniemiviruset är ofarligt och därigenom ett ypperligt modellvirus för dessa livsfarliga släktingar, och Pettersson har klarlagt detta virus uppbyggnad, arvs massa och förökningsmekanism.



Virusforskningen förde in Pettersson på genteknologin i ett tidigt skede. Tillsammans med professor Leevi Kääriäinen och andra kolleger grundade han i början av 1980-talet Helsingfors universitets Genteknologiska institut, som senare utvecklades till Biotekniska institutet i Vik. Tack vare gentekniken kunde Uukuniemivirusets hela arvs massa bestämmas i detalj i början av 1990-talet. Vid den tiden verkade han bl.a. som president i den virologiska världsorganisationen. Studierna

av virus mognadsprocess ledde in Pettersson på cellbiologins område. Hans fortsatta forskning i Stockholm har nyligen lett till utvecklandet av en helt ny metod, som gör det möjligt att manipulera virus arvs massa genom s.k. omvänd genteknik. Det återstår att se om upptäckten leder till en utveckling av vacciner mot bunyavirusinfektionerna.

Ralf Pettersson har under de senaste åren aktivt deltagit i utvärderingen av inte endast svenska forskningsprogram utan också av en stor del av den medicinska forskningen vid olika finländska universitet samt även vid Finlands akademi. Därmed har han kunnat ange riktningen för olika forskningsprogram i vårt land. Ralf Pettersson har under åren 1990–2000 varit medlem av den medicinska

Nobelkommittén vid Karolinska institutet och under de tre senaste åren varit dess ordförande. Den positionen står i den absoluta blickpunkten för den medicinska forskningen i världen, och härifrån har han fått en enastående inblick i de främsta forskningsprogrammen i världen.

Varför valdes Ralf Pettersson detta år till mottagare av Runebergs pris? Pris- och stipendienämnden hade att välja mellan fyra verkligt goda forskare i finalen. Det var kanske främst den alltid lika kloka Auli Toivanen, som till slut kom med de förlösande orden. Ett så stort och viktigt pris bör ges en person som är en framstående forskare och dessutom en förgrundsgestalt i forskarvärlden.

Leiras-Medicapriset till Christer Holmberg och Jorma Keski-Oja

Leiras-Medicapriset utdelas vart femte år. I reglementet från år 1961 heter det att priset utdelas till ledamot av Sällskapet för arbeten som under den gångna femårsperioden utförts inom områdena för invärtes medicin, pediatrik, fysiologi, medicinsk kemi eller farmakologi.

Priset utdelas i år till två personer som får 60 000 mk var.

Professor *Christer Holmberg* får priset för sin forskning inom pediatriken om klorid diarré och kongenital nefros. Han är född och uppvuxen i Helsingfors, studerade medicin i Zürich, blev medicine licentiat 1969, disputeerade 1977 och blev senare specialist i barnsjukdomar, speciellt pediatrik nefrologi. År 2000 erhöll Christer Holmberg den svenskspråkiga professuren i pediatrik vid Helsingfors universitet.

Han har lyckats karakterisera sjukdomen klorid diarré så väl, att behandling av denna tidigare fatala sjukdom har tagit en lycklig vändning. Behandlingsmetoderna tillämpas inte endast i vårt land utan i hela världen.

Den finländska typen av kongenital nefros var länge tabu på Barnkliniken. De som in-

sjuknade, skulle inte behandlas med de bästa metoderna eftersom alla ändå dog. Christer Holmberg utredde dessa barn noga, satte upp ett dialysprogram för dem, vilket tidigare inte gjorts på något håll i världen för så små barn. Han initierade programmet, som kunde ge dem ett långt liv, dvs. njurtransplantation. I dag är hans behandlingsformer helt accepterade. Transplantationsresultaten hör till de främsta i världen. Karakteriseringen av nefringen och dess produkt nefrinet, som gjorts i samarbete med professor Karl Tryggvason vid Karolinska institutet har väsentligt vidgat kunskaperna om njurarnas funktion. Detta fynd kan kanske ses som höjdpunkten hittills bland Christer Holmbergs vetenskapliga meriter.

Pris- och stipendienämnden ansåg Holmbergs forskning på dessa två områden vara ett ypperligt exempel på kombinationen av grundläggande och klinisk forskning, som efter långt och tålmodigt slit lett till resultat med nytt hopp för grupper av sjuka barn.

Professor *Jorma Keski-Oja* tilldelas Leiras-Medicapriset för sin framgångsrika forskning

om tillväxtfaktorer. Han är född i Gamlakarleby, där han också gick i skola. Han blev med.l.c. i Helsingfors 1975 och MKD 1977. Keski-Ojas forskning är i huvudsak grundforskning. Hans centrala teman har varit utredning av tillväxtfaktorernas roll för uppbyggnaden av intercellulär bindvävnad, av extracellulär proteolys och vidare av invasiv växt av vissa typer av celler, speciellt de som aktiverar plasminogen. Han har visat att tillväxtfaktorn TGF- β är en viktig regulator av många av dessa processer. Hans grupp har under de senaste 15 åren utrett vilka mekanismer som aktiverar denna tillväxtfaktor. Däri ingår olika proteolytiska mekanismer, men även sådana som vitamin D₃ och t.ex. antiöstrogener. TGF- β kan finnas lagrat i bindväv med hjälp av vissa

proteiner under längre tider, för att vid lämpliga situationer aktiveras och styras exakt till sina rätta verkningslokaliseringer. Upptäckten av denna mekanism har väckt stort uppseende. Tillväxtfaktorerna påverkar kraftigt också utvecklingen av vissa cancerformer och hudsjukdomar. Jorma Keski-Oja utnämndes 1999 till professor i cancerbiologi vid Helsingfors universitet.

Pris- och stipendienämnden har fäst stor vikt vid att Jorma Keski-Oja personligen hållit i trådarna och följt en klar forskningslinje. Han uppställt egna teorier, som han med hjälp av en synnerligen aktiv forskargrupp konsekvent och metodiskt har löst, för att direkt engagera sig i och energiskt ta itu med aktuella nya frågor.

Otto Wegelius pris till Yrjö Konttinen

Otto Wegelius pris i reumatologi utdelas nu för tredje gången. De tidigare pristagarna är professor Peter Maury och professor Auli Toivanen. Priset, nu 80 000 mk stort, tillfaller denna gång professor Yrjö Konttinen. Han tilldelas priset främst för sina omfattande och mångfasetterade studier i immunitet förmedlad av T-lymfocyter vid reumatiska sjukdomar.

Speciellt har vårt vetande berikats av observationer av T-lymfocyternas roll vid ledhinneinflammation hos artritpatienter samt vid inflammation i exokrina körtlar hos patienter med Sjögrens syndrom. Yrjö Konttinen är den flitigaste forskare jag känner. Publikationsförteckningen vittnar om hans stora produktivitet; den uppvisar bl.a. 392 originalarbeten och 151 översiktsartiklar. Ytterligare har Yrjö Konttinen fungerat som handledare för 22 doktorsavhandlingar. Detta visar att hans förmåga att leda och samarbeta med yngre fors-

kare är mycket god. Det faktum att Yrjö Konttinen varit inbjuden föredragshållare vid utländska kongresser och symposier sammanlagt 82 gånger vittnar om den uppskattning han röner i internationella sammanhang. Det ligger en speciell glädje i att just Otto Wegelius pris nu tillfaller Yrjö Konttinen. Otto Wegelius har varit Yrjös främste och av Yrjö mycket uppskattade lärofader både i fråga om reumatologisk forskning och klinisk reumatologi. År 1999 tillträdde Yrjö Konttinen professuren i oral medicin vid Helsingfors universitet, en professur som tidigare innehades av Maria Malmström. Även sedan han utnämnts till professuren i oral medicin har Yrjö Konttinen behållit livliga kontakter till reumatologin och reumatologisk forskning. I år blev han enhälligt vald till ordförande i Reumatologisk Förening i Finland.

CLAES FRIMAN

Tumörmarkörer för diagnostik av prostatacancer

PATRIK FINNE OCH ULF-HÅKAN STENMAN

Bland män i i-länderna är prostatacancer den maligna tumör som har högst incidens och orsakar näst mest dödsfall. Screening av prostatacancer med hjälp av prostataspecifikt antigen (PSA) i serum har blivit mycket vanligt främst i USA, trots att definitiva bevis för att tidig diagnostik med screening skulle minska dödligheten i prostatacancer än så länge saknas. En europeisk randomiserad befolkningsbaserad screeningstudie genomförs i bl.a. Finland, men det kommer att dröja 5–10 år innan vi kan dra slutsatser om effekten på dödligheten. Screeningen är problematisk, främst för att benign prostatahyperplasi (BPH), som förekommer hos 30–50 procent av alla män över 50 år, orsakar en hög andel felaktigt positiva PSA-resultat. Detta innebär kostnader för samhället och onödig oro för många män. Det är viktigt att utveckla och finslipa screeningmetoderna.

PROSTATACANCERS FÖREKOMST OCH UTVECKLING

Prostatacancer diagnostiseras hos omkring 10 procent av alla män i i-länderna, och 3 procent dör av sjukdomen [1, 2]. Å andra sidan visar obduktionsstudier att nästan 40 procent av alla 50-åringar och 80 procent av alla 80-åringar har mikroskopisk prostatacancer [3]. Det är alltså en mycket vanlig sjukdom men eftersom den utvecklas ovanligt långsamt, hinner bara en liten del av de mikroskopiska tumörerna utvecklas till ett kliniskt stadium. Tumörens fördubblingstid är i medeltal två år, men den varierar beroende på bl.a. differentieringsgraden (Figur 1) [4]. PSA-nivån i serum har visats vara förhöjd (över 4 µg/l) 5–10 år innan tumören växt sig så stor att kliniska symtom uppstår [5]. Prostatacancer upptäcks hos 2–3 procent av 55–70-åriga män i första omgången av en PSA-screening, och det vore viktigt att veta om just dessa

fall kommer att utveckla klinisk cancer [6, 7]. Utifrån tumörvolym och differentieringsgrad verkar de tumörer som upptäcks med hjälp av PSA vara kliniskt relevanta [8]. Dessutom har 70 procent av de cancerfall som upptäcks med screening en lokaliserad prostatacancer, vilket är en förutsättning för kurativ behandling med prostatektomi eller strålbehandling. När PSA är måttligt förhöjt (4–20 µg/l) är

FÖRFATTARNA

MD Patrik Finne är forskare vid Institutionen för klinisk kemi vid Helsingfors Universitet och i forskningslaboratoriet vid Kvinnokliniken vid HUCS. Docent Ulf-Håkan Stenman är överläkare för kliniska laboratoriet vid Kvinnokliniken vid HUCS och t.f. professor i klinisk kemi vid Helsingfors universitet.

cancertumören fortfarande liten (ca 1–6 g) och orsakar sällan symtom (Figur 1). PSA:s sensitivitet för kliniskt relevant prostatacancer är därför ovanligt hög. Av friska män har omkring 90 procent ett negativt PSA-värde, och specificiteten är således också hög. Vid själva screeningen är ändå specificiteten ett problem: hos 70 procent av de män som har ett PSA-värde över 4 µg/l i serum upptäckts inte cancer vid nålbiopsi av prostatan [6, 7, 9]. Av män som deltog i den finländska screeningstudien år 1996–1997 hade 9 procent ett förhöjt PSA-värde (över 4 µg/l) och av dem hade 29 procent prostatacancer (Figur 2).

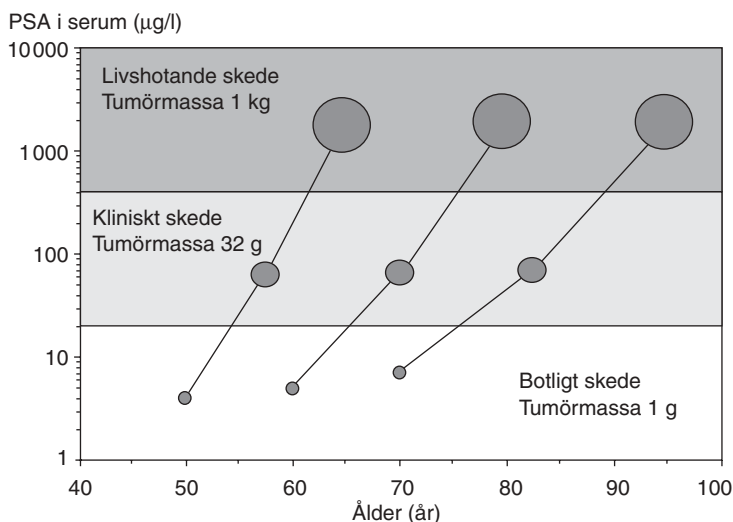
Surt fosfat, som tidigare var den mest använda markören, är förhöjt nästan enbart hos patienter med metastaserad prostatacancer. PSA har därför ersatt surt fosfat.

PSA

PSA är ett serinproteas som består av 237 aminosyror [10, 11]. Det bildas i prostatans epitelceller och utsöndras i uretra vid sädesavgång. PSA:s fysiologiska uppgift är att göra sädesvätskan flytande genom att proteolysa gelbildande proteiner. PSA produceras också i vissa andra organ men i så små mängder att det i praktiken är prostata-specifikt. PSA-koncentrationen i sädesvätska är ca en miljon gånger högre än i serum. Hos prostatacancerpatienter stiger PSA-nivån i serum för att cancer förstör prostatans normala körtelgångsstruktur så att PSA kan läcka ut "bakvägen" direkt i cirkulationen [12].

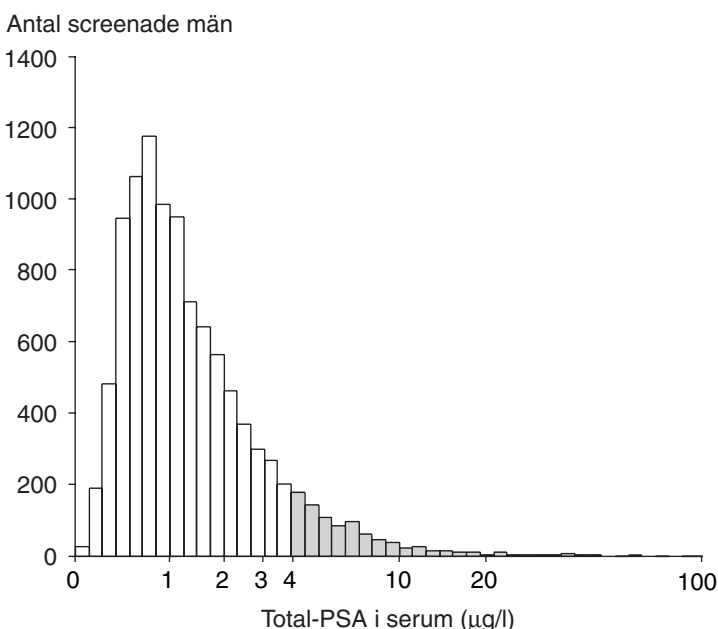
OLIKA FORMER AV PSA I SERUM

I serum förekommer PSA både fritt och bundet till proteasinhämmare. Den vanligaste formen av PSA är ett komplex med α_1 -antichymotrypsin (PSA-ACT), som utgör 70–90 procent av totalt PSA [13, 14]. Andelen PSA-ACT i serum är högre hos prostatacancerpatienter än hos övriga män [13, 15]. Omvänt gäller att andelen fritt PSA av totalt PSA är låg hos prostatacancerpatienter och, eftersom fritt PSA är lättare att mäta än PSA-ACT, används det allmännare. Omkring 1–2 procent av PSA i serum är bundet till α_1 -proteasinhämmare (API), och andelen PSA-API är mindre hos prostatacancerpatienter än hos övriga män [16]. PSA är också bundet till α_2 -makroglobulin (A2M) men PSA-A2M-komplexet kan inte mätas med PSA-antikroppar eftersom PSA är in kapslat i A2M-molekylen. Vid högt pH öppnar sig A2M så



FIGUR 1. Prostatacancertumörens tillväxt i olika åldersgrupper avspeglas i PSA-nivån i serum.

att PSA frigörs och kan mätas [17]. PSA-A2M:s serumkoncentration är ca en tiondel av total-PSA:s. Hos prostatacancerpatienter är förhållandet mellan PSA-A2M- och total-PSA-koncentrationerna lägre än hos övriga män [18].



FIGUR 2. I den finländska studien av prostatacancerscreening kallades 15 037 män till PSA-test åren 1996 och 1997. Av dem kom 69 procent till undersökningen. Av de undersökta hade 9 procent ett förhöjt PSA-värde (grå färg) och av dem hade 29 procent cancer i prostatabiopsin.

TABELL 1. Risken för att cancer skall upptäckas i prostata-biopsi påverkas starkt av andelen fritt PSA

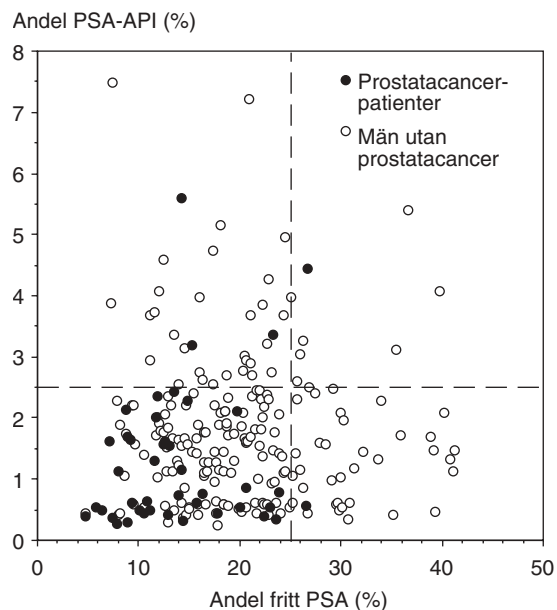
Andel fritt PSA (%)	Prostatacancerrisk ^a (%)		
	Totalt PSA 4 µg/l	Totalt PSA 6 µg/l	Totalt PSA 10 µg/l
10	37	43	51
20	14	18	23
30	5	6	8

^aRiskerna är uträknade med logistisk regression på basis av 656 män med serum-PSA-värde mellan 4 och 10 µg/l i den finländska screeningstudien.

Eftersom PSA har etablerats som primär screeningmetod, har mycket forskning på senare tid inriktat sig på att minska antalet felaktiga PSA-resultat. Genom att bestämma andelen fritt PSA kan man identifiera 20–30 procent av de felaktigt förhöjda PSA-resultaten [19–21]. En låg andel fritt PSA ökar cancerrisken även hos patienter med ett ”normalt” PSA-värde och kan användas för att hitta kliniskt relevanta tumörer hos män med PSA-värden under 4 µg/l [22]. Tabell 1 visar att andelen fritt PSA korrelerar starkt med prostatacancerrisken bland män med PSA-värden mellan 4 och 10 µg/l. Om andelen fritt PSA är 10 procent, är risken 6–7-faldig jämfört med de fall där andelen fritt PSA är 30 procent. En minskning om tio procentenheter i andelen fritt PSA ökar risken betydligt mer än om totalt PSA stiger från 4 till 10 µg/l.

Flera markörer, som ännu är under utveckling, kan komma att tillföra ytterligare diagnostisk information. En ny studie tyder på att PSA-API använt tillsammans med fritt PSA kan öka den diagnostiska precisionen. Hos män med ett PSA-värde mellan 4 och 10 µg/l sjunker cancerrisken avsevärt om andelen PSA-API är högre än 2,5 procent (Figur 3). Om man använder PSA-API och fritt PSA tillsammans, kunde 79 av 210 (38 %) män utan cancer undgå biopsi medan 5 av 44 (11 %) cancerfall skulle förbli oupptäckta.

PSA-A2M-komplexet har ännu inte mätts på screenade män, men en klinisk fall-kontrollstudie antyder att samtidig användning av PSA-A2M, totalt PSA och fritt PSA kan öka den diagnostiska noggrannheten [18]. Användningen av PSA-A2M begränsas tills vidare av att det är arbetsamt att mäta.



FIGUR 3. Andelen fritt PSA och andelen PSA-API i serum hos 254 screenade män med PSA 4–10 µg/l. De streckade linjerna anger gränsvärden: 25 procent för andelen fritt PSA och 2,5 procent för andelen PSA-API.

HUMANT KALLIKREIN 2

Humant kallikrein 2 (hK2) hör till samma proteinfamilj som PSA (hK3), och de har ca 80 procents homologi på både protein- och mRNA-nivå. I serum korrelerar hK2-nivån med både totalt och fritt PSA, och hK2-koncentrationen är högre hos prostatacancerpatienter än hos övriga män [23]. I prostatacancerscreening har hK2 i kombination med totalt och fritt PSA enligt formeln $[(hK2 \times \text{totalt PSA}) / \text{fritt PSA}]$ visats minska antalet felaktigt positiva PSA-resultat mer effektivt än andelen fritt PSA ensamt [24]. hK2-testet är ännu under utveckling.

TESTOSTERON

Mycket tyder på att könshormoner och i synnerhet androgener har betydelse i prostatacancers etiologi. Androgener är essentiella för prostatans normala tillväxt och stimulerar proliferation av prostatacancer-celler in vitro. Sålunda leder androgenablation oftast till en snabb minskning av prostatatumörers storlek. Trots detta har testosteronnivån hos män med tidig prostatacancer inte visat sig vara högre än hos övriga män [25, 26].

INSULINLIKNANDE TILLVÄXTFAKTOR I

Insulinliknande tillväxtfaktor I (IGF-I) är en mitogen peptid som förmedlar tillväxthormonets tillväxtstimulerande effekt. En mycket uppmärksam studie har visat att IGF-I-nivån i serum är förknippad med förhöjd risk att insjukna i prostatacancer inom tio år [27]. Serumnivån av IGF-I:s bindningsprotein IGFBP-3 visade ett svagt omvänt förhållande med prostatacancer. I den finländska studien av prostatacancer mättes IGF-I och IGFBP-3 i serum hos män med en PSA-koncentration över 4 µg/l [28]. Nivåerna var lika för män med och utan prostatacancer. Därför lönar det sig inte med IGF-I som ett komplement till PSA.

KOMBINATION AV FLERA VARIABLER MED MATEMATISKA METODER

Förutom olika former av PSA är kliniska undersökningar viktiga vid diagnostisering av prostatacancer. Ett patologiskt fynd vid palpation av prostatan (DRE) ökar sannolikheten för cancer men metoden är rätt inexakt och subjektiv. Prostatans inre struktur kan undersökas med ultraljud, varvid man också kan bestämma körtelns volym. Genom att dividera PSA-koncentrationen med prostatavolymen fås en kvot kallad PSA-densitet, som kan identifiera en del av de felaktigt förhöjda PSA-värden som orsakas av en stor prostata med BPH. Man kan också kombinera PSA-värdet med patientens ålder genom att använda åldersspecifika gränsvärden för PSA. För att öka precisionen vid tidig diagnostik av prostatacancer kan man kombinera flera diagnostiska variabler. Att behärska fler än två variabler är svårt utan hjälp av statistiska och matematiska metoder. Logistisk regressionsanalys kan användas för att bestämma vilka variabler som bidrar med självständig diagnostisk information, och diagnostiska modeller kan skapas för optimal kombination av flera variabler. Av män i den finländska studien av prostatacancer med serum-PSA-värden i området 4–20 µg/l befanns 28 procent ha cancer i prostatabiopsier. Cancerrisken var alltså i medeltal 0,28, men den varierade mellan 0,02 och 0,89 beroende på andelen fritt PSA, prostatans storlek och DRE som alla var signifikanta variabler i logistisk regressionsanalys [29]. Bland män med ett serum-PSA mellan 4 och 10 µg/l kunde en neuralnätmodell tränad på totalt PSA, fritt PSA, prostatavolym och DRE iden-

tifiera signifikant fler felaktigt förhöjda PSA-resultat än andelen fritt PSA [21]. Neuralnätmodellen kan användas för att uppskatta prostatacancerens risk på samma sätt som logistisk regression (Tabell 1) och är något mer flexibel.

DEN BÄSTA STRATEGIN FÖR PROSTATACANCERSCREENING?

Målet med prostatacancerscreening är att upptäcka cancer innan den har spritt sig utanför prostatakapseln, dvs. då radikal behandling fortfarande är möjlig. För att undvika onödig screening bör den inriktas på en målgrupp som har både tillräckligt hög cancerisk och potentiell nytta av tidig behandling. Incidensen av prostatacancer korrelerar kraftigt med åldern. År 1997 diagnostiserades i Finland 2839 nya prostatacancerfall av vilka endast en man var yngre än 45 år. Medelåldern för kliniskt diagnostiserade fall har varit 72 år [2]. Med screening upptäcker man emellertid cancer 5–10 år tidigare. Eftersom prostatacancer utvecklas långsamt är det osannolikt att äldre män skulle ha nytta av en tidig prostatacancerdiagnos. Prostatacancer som diagnostiseras med PSA hos en 70-åring når i medeltal ett dödligt stadium först när mannen är 85–90 år (Figur 1). Den kvarvarande levnadstiden för en 70-årig man är i medeltal 12 år. I den finländska screeningstudien har män i åldern 55–67 år PSA-testats. Åsikterna är delade om vilket åldersintervall som är det optimala; i en motsvarande studie i Holland testas män i åldern 55–74 år.

Att utveckla strategier för att känna igen felaktigt positiva PSA-test är önskvärt för att minska de negativa effekter som screeningen för med sig. Om alla finländska män i åldern 55–64 år (264 616 till antalet 31.12.1999 enligt befolkningsförbundet Västöliitto) genomgick ett PSA-test, skulle ca 24 000 få ett positivt testresultat och ungefär 7 000 skulle få diagnosen prostatacancer. Problemet är att ca 17 000 skulle ha ett förhöjt PSA-värde av andra orsaker och att de det oaktat skulle genomgå prostatabiopsi, helt i onödan. Med hjälp av andelen fritt PSA kunde detta antal minskas till ca 12 000. Det är dock uppenbart att ännu exaktare metoder vore synnerligen värdefulla.

Allmän PSA-testning av symptomfria män kan inte rekommenderas förrän en positiv effekt på överlevnad påvisats i randomiserade screeningstudier [30]. Därmed är inte

sagt att det skulle vara kontraindicerat att bestämma PSA hos symptomfria män som är oroad över sin prostata. Männen bör emellertid i så fall få information om vilka risker PSA-testning medför. Speciellt hos män över 70 år kan ett förhöjt PSA leda till diagnosering och onödig behandling av en latent prostatacancer som inte skulle ge upphov till symptom under patientens livstid. Både prostatektomi och strålbehandling orsakar komplikationer såsom impotens (30–60 procent) och inkontinens (5–15 procent). Dessutom bör man räkna med 0,5 procent dödlighet i operationskomplikationer. Vid utredning av prostatarelaterade symptom (t.ex. urinerings-svårigheter, som förekommer hos 30–50 procent av alla män över 60 år p.g.a. BPH) är PSA-bestämning indicerat för att utesluta prostatacancer. I och med att den finländske mannen blir allt mer intresserad av sin hälsa, kan man inte undvika en ökad användning av PSA, vilket sekundärt leder till att flera prostatatumörer upptäcks i ett tidigt stadium och till att incidensen ökar.

PATRIK FINNE, MD
 INSTITUTIONEN FÖR KLINISK KEMI
 BIOMEDICUM, HELSINGFORS
 PB 700
 FIN-00029 HNS
 E-POST: PATRIK.FINNE@HUS.FI

REFERENSER

- Merrill RM, Weed DL, Feuer EJ. The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6: 763–8.
- Finnish Cancer Registry. Cancer incidence in Finland 1996 and 1997. Helsinki: Cancer Society of Finland; 2000.
- Franks LM. Latent carcinoma of the prostate. *J Pathol Bact* 1954; 68: 603–16.
- Stenman UH. Prostate-specific antigen, clinical use and staging: an overview. *Br J Urol* 1997; 79 Suppl 1: 53–60.
- 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.
- Schröder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, Kruger AB, Hoedemaeker R, Rietbergen J et al. Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1817–23.
- Määttänen L, Auvinen A, Stenman U-H, Rannikko S, Tamme T, Aro J et al. European randomized study of prostate cancer screening: first-year results of the Finnish trial. *Br J Cancer* 1999; 79: 1210–4.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 1995; 270: 948–54.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991; 324: 1156–61.
- Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. *Invest Urol* 1979; 17: 159–65.
- Lilja H. A kallikrein-like serine protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest* 1985; 76: 1899–903.
- Stenman U-H, Leinonen J, Zhang W-M, Finne P. Prostate-specific antigen. *Seminars in Cancer Biology* 1999; 9: 83–93.
- Stenman U-H, Leinonen J, Alftan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alftan 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: 222–6.
- Lilja H, Christensson A, Dahlen U, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alpha 1-antichymotrypsin. *Clin Chem* 1991; 37: 1618–25.
- Christensson A, Björk T, Nilsson O, Dahlen U, Matikainen MT, Cockett AT et al. Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150: 100–5.
- Finne P, Zhang W-M, Auvinen A, Leinonen J, Määttänen L, Rannikko S et al. Use of the complex between prostate specific antigen and alpha₁-protease inhibitor for screening prostate cancer. *J Urol* 2000; 164: 1956–60.
- Zhang W-M, Finne P, Leinonen J, Vesalainen S, Nordling S, Rannikko S et al. Characterization and immunological determination of the complex between prostate-specific antigen and alpha₂-macroglobulin. *Clinical Chemistry* 1998; 44: 2471–9.
- Zhang W-M, Finne P, Leinonen J, Salo J, Stenman U-H. Determination of prostate-specific antigen complexed to alpha₂-macroglobulin in serum increases the specificity of free to total PSA for prostate cancer. *Urology* 2000; 56: 267–72.
- Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274: 1214–20.
- Bangma CH, Rietbergen JB, Kranse R, Blijenberg BG, Pettersson K, Schröder FH. The free-to-total prostate specific antigen ratio improves the specificity of prostate specific antigen in screening for prostate cancer in the general population. *J Urol* 1997; 157: 2191–6.
- Finne P, Finne R, Auvinen A, Juusela H, Aro J, Määttänen L, et al. Predicting the outcome of prostate biopsy in screen-positive men by a multilayer perceptron network. *Urology* 2000; 56: 418–22.
- Törnblom M, Norming U, Adolfsson J, Becker C, Abrahamsson PA, Lilja H et al. Diagnostic value of percent free prostate-specific antigen: retrospective analysis of a population-based screening study with emphasis on men with PSA levels less than 3.0 ng/mL. *Urology* 1999; 53: 945–50.
- Recker F, Kwiatkowski MK, Piironen T, Pettersson K, Lumen G, Wernli M et al. The importance of human glandular kallikrein and its correlation with different prostate specific antigen serum forms in the detection of prostate carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 2540–7.
- Becker C, Piironen T, Pettersson K, Hugosson J, Lilja H. Clinical value of human glandular kallikrein 2 and free and total prostate-specific antigen in serum from a population of men with prostate-specific antigen levels 3.0 ng/mL or greater. *Urology* 2000; 55: 694–9.
- Gann PH, Hennekens CH, Ma J, Longcope C, Stampfer MJ. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1118–26.
- Heikkilä R, Aho K, Heliövaara M, Hakama M, Marniemi J, Reunanen A et al. Serum testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of prostate carcinoma: a longitudinal study. *Cancer* 1999; 86: 312–5.
- Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, Gann PH, Ma J, Wilkinson P et al. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 1998; 279: 563–6.
- Finne P, Auvinen A, Koistinen H, Zhang W-M, Määttänen L, Rannikko S et al. Insulin-like growth factor-I is not a useful marker of prostate cancer in men with elevated levels of prostate-specific antigen. *J Clin Endocr Metab* 2000; 85: 2744–7.
- Finne P, Auvinen A, Aro J, Juusela H, Määttänen L, Rannikko S et al. Who should be biopsied in prostate cancer screening? Estimation of prostate cancer risk on the basis of total and free prostate-specific antigen, prostate volume and digital rectal examination. Submitted for publication 2000.
- Lukkarinen O, Ala-Opas M, Aro J, Elomaa I, Kylmä T, Laato M, et al. Eturauhassyövän hoito. *Duodecim* 1999; 115: 1507–16.

Sjögrens syndrom

YRJÖ T. KONTTINEN

Den svenske ögonläkaren Henrik Sjögren disputerade 1933 om det syndrom som i dag bär hans namn och som innebär torra ögon och torr mun samt autoimmun bakgrund. Väl definierade kriterier förutsätter autoimmuna symtom som autoantikroppar eller fokala adenit men endast en bråkdel av den exokrina körtelvävnaden är förstörd. Systemmanifestationer, organförändringar och transformation till lymfom har beskrivits. Patogenetiska autoantikroppar blockerar muskarinreceptorer för acetylkolin och dessa antikroppar kan kanske användas som specifika och sensitiva markörer för syndromet. Den starka kvinnodominansen och det relativt sena utbrottet av Sjögrens syndrom har förbryllat men kan förklaras av att dessa patienter lider brist på dehydroepiandrosteron.

I sin avhandling uppmärksammade den svenske ögonläkaren Henrik Sjögren (Figur 1) förekomsten av torra ögon (keratoconjunctivitis sicca) och torr mun (xerostomi) vid ledgångsreumatism. Man hade ringa förståelse för hans fynd och avhandlingen ansågs av dåtida sakkunniga vara av så dålig kvalitet, att Sjögren, mot sin egen vilja var tvungen att lämna den akademiska karriär som han hade haft i tankarna. Sedermera utvecklades processen så att dr Sjögren, just för sin avhandling, blev kallad till hedersmedlem av många ansedda läkarföreningar i Förenta staterna, England och Australien. Först kort före sin död ansågs han vara värd ett hedersmedlemskap också i det Svenska läkaresällskapet. Han hedrades nyligen på ett internationellt möte, som ordnades i Jönköping, när 100 år hade förflutit sedan hans födelse.

DIAGNOSTISERING AV SJÖGRENS SYNDROM

Att diagnostisera Sjögrens syndrom vållade länge svårigheter eftersom det inte fanns några eller mindre allmänt accepterade sjukdomskriterier, diagnosen låg så att säga i de erfarna klinikernas fingertoppskänsla. Några av mina vänner och forskarkolleger gjorde redan 1986 upp diagnostiska kriterier. Hit hörde bl.a. Rolf Manthorpe – då verksam i Danmark – som med sina medarbetare skapade de s.k. Copenhagen criteria, medan Robert Fox i San Diego

med sina kolleger publicerade de kaliforniska kriterierna. Haralampos Moutsopoulos i Ionina i Grekland och professor Homma i Tokio föreslog sina egna kriterier. Man hade vid det läget redan lagt märke till att sjukdomen som tidigare hade ansetts vara en sällsynt sjukdom var ganska vanlig. Kampens vågor svallade högt när starka opinionsbildare på sina håll lanserade sina kriterier.

Det behövdes en allmäneuropeisk studie för att skapa kriterier som baserade sig på klinisk forskning och som bekräftades. Detta skedde under ledning av Stefano Bombardieri och Claudio Vitali i Pisa, och projektet fick stöd från EU. Resultatet av detta arbete, med senare modifieringar, presenteras i Tabell 1 [1]. De tester som jag vid sidan av noggrann anamnes oftast använder i min egen praktik, avbildas i Figur 2 (Schirmer I-prov) och Figur 3 (viloutsöndring av saliv). Dessa två test brukar jag

FÖRFATTAREN

Yrjö T. Konttinen är docent i invärtes medicin, specialistläkare i reumatologi och professor i oral medicin vid Helsingfors universitet. Han tilldelades i år Otto Wegelius-priset för reumatologisk forskning.



FIGUR 1. Den svenske ögonläkaren Henrik C.S. Sjögren 1899–1986.

komplettera med ett blodprov, där man förutom reumafaktorn och kärnantikropparna mäter autoantikropparna SS-A/Ro och SS-B/La som en del av ENA-paketet (extractable nuclear antigen). Problem vid mätning av tår- och salivsekretionen är att dessa är relativt ospecifika och otillförlitliga om patienten använder antikolinergiska läkemedel.

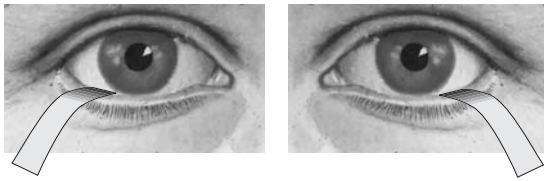
ALLMÄNSYMTOM OCH VISCERALA FÖRÄNDRINGAR

Trots sin historiska bakgrund är Sjögrens syndrom en allmänsjukdom. De tre vanligaste allmänsymtomen presenteras i Tabell 2, tillsammans med vissa vanliga organförändringar. Dessutom har man räknat med att patienterna med Sjögrens syndrom löper en rentav över 40 gånger större risk att insjukna i lymfom än populationen i allmänhet. Dessa lymfom klassificeras ofta som non-Hodgkin-, B-cellslymfom, som består av bcl-2 positiva centrocyter och centroblaster. Dessa lymfom visar ofta en t(14;18) translokation, som för bcl-2 protoonkogenen nära immunoglobulingenernas regulatoriska områden. Dessa former av lymfom har en relativt bra prognos, men har just pga. sin höga differentieringsgrad ansetts vara behandlingsresistenta. Närmast har man kunnat hjälpa till med

TABELL 1. Diagnostiska inklusions- och exklusionskriterier för Sjögrens syndrom uppställda av en arbetsgrupp inom EU

Kriterier	Närmare definition
<i>Inklusionskriterier</i>	
1. Torra ögon	Torra ögon, en känsla av skräp i ögat, behov av att använda fuktande ögondroppar åtminstone tre gånger om dagen
2. Torr mun	Torr mun, behov av att dricka vatten till torr föda, förstörade parotiskörtlar
3. Keratoconjunctivitis sicca	Patologiskt Schirmer I-prov, patologisk rose bengale-färgning
4. Xerostomi	Nedsatt viloflöde av saliv, patologisk sialografi, patologisk skintigrafi
5. Fokal sialadenit	Focus score ≥ 1
6. Autoantikroppar	SS-A/Ro, SS-B/La, RF, ANA
<i>Exklusionskriterier</i>	
Vissa virusinfektioner	HIV, HCV, HTLV-1
Granulomatotiska sialadeniter	Sarkoidos
Lymfoproliferativa sjukdomar	Lymfom
GVH (= graft versus host) reaktion	Omvänd avstöttningsreaktion

Om patienten fyller minst fyra inklusionskriterier och man kan utesluta differentialdiagnoserna, kan primärt Sjögrens syndrom diagnostiseras med cirka 95 procents specificitet och sensitivitet. Dessa inklusionskriterier måste dock omfatta åtminstone ett av de två autoimmunkriterierna, dvs. autoantikroppar och/eller sialadenit. Om patienten har en autoimmun grundsjukdom, vanligtvis ledgångsreumatism, kan man diagnostisera sekundärt Sjögrens syndrom om patienten har åtminstone ett symptom (kriterierna 1 och 2) och åtminstone två objektiva fynd (kriterierna 3–5).



FIGUR 2. Schirmer I-prov påvisar minskat ostimulerat tårflöde. Testet baserar sig på användningen av standardiserade läskappersremсор. Man får gärna använda bedövande ögondroppar, t.ex. snabbt verkande Oftan-Obucaindroppar, så att man inte oavsiktligt stimulerar det starka reflektoriska tårflödet. Om remsan under 5 minuter har hunnit suga i sig högst 5 millimeter tårvätska, är tårflödet klart nedsatt och patienten fyller kriterium nummer 3 (se Tabell 1). [Från referens 1].

en tidig diagnos och med kirurgiskt avlägsnande av involverade körtlar när sjukdomen ännu har haft en begränsad spridning. De nya nukleosid-analogerna erbjuder i dag ett bra behandlingsalternativ.

DEMOGRAFI

Av någon okänd orsak är 9 av 10 Sjögrenpatienter kvinnor och i motsats till systemisk lupus erythematosus brukar patienterna insjukna i mogen ålder, ofta när de är 40–50 år. När det gäller diagnosen, skall man vara särskilt noga med differentialdiagnosen om man misstänker Sjögrens syndrom hos en patient som är t.ex. en 20 år gammal man eller kvinna, som saknar typiska SS-autoantikroppar, reumafaktor och antinukleära autoantikroppar och/eller typiska autoimmunmanifestationer (se Tabell 1 och 2).

DET NEUROENDOKRINA SYSTEMET HOS PATIENTER MED SJÖGRENS SYNDROM

Av ovan anförda skäl är det därför av intresse att man nyligen har kunnat påvisa att patienter med Sjögrens syndrom har låga serumvärden av dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS). Kvinnor brukar uppvisa värden mellan 4 och 9 $\mu\text{mol/l}$ före menopausen och värdena sjunker till 0,3–4,0 $\mu\text{mol/l}$ efter menopausen. Män har litet högre värden, cirka 5,2–9,0 $\mu\text{mol/l}$. DHEA-värdet i serum minskar med åldern så att kvinnor mellan 15 och 39 år har 7,0–35 nmol/l , mellan 40 och 59 år, 7,0–23 nmol/l och mellan 60 och 85 år bara 3,0–13 nmol/l . Även män visar minskande värden sedan de fyllt 60 år. I motsats till kvinnor producerar män testosteron i stora mängder, så man kan säga att kvinnor är mycket mera beroende av dehydroepiandrosteronerna.



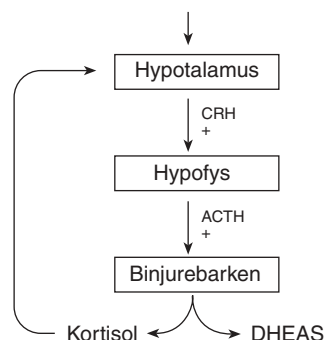
FIGUR 3. Den billigaste och minst invasiva metoden för att påvisa patologisk funktion av spottkörtlarna utgörs av mätningen av vilosaliv. Patienten sitter framåtlutad och spottar saliv i ett provrör i 15 minuter. Om salivutsöndringen är mindre än 1,5 ml, är den klart nedsatt, och patienten fyller kriterium nummer 4 (se Tabell 1). [Från referens 2].

Till yttermera visso produceras DHEAS i binjurebarken. Koncentrationen av DHEAS är cirka 20 gånger högre än kortisolets, men koncentrationen av DHEA är cirka 1/20 av kortisolkoncentrationen. DHEAS-sulfat konverteras till DHEA i målorganet. Både kortisol och DHEAS visar en dygnsvariation; koncentrationen

TABELL 2. Vanligen förekommande allmänsymtom och organförändringar vid Sjögrens syndrom

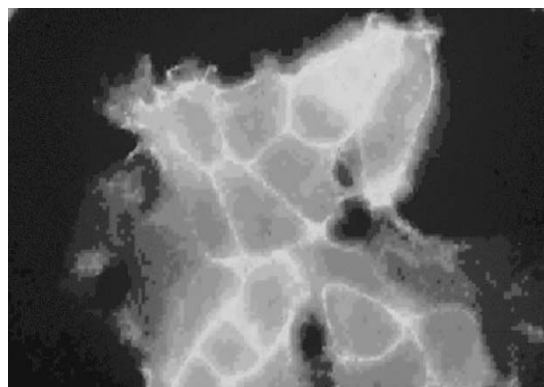
Allmänsymtom	Organförändringar
Trötthet	Autoimmun tyreoidit
Led- och muskelsmär	Kronisk atrofisk gastrit
Raynauds fenomen	Renal tubulär acidosis
	Interstitiell cystit

Stress, cytokiner, t.ex. IL-6, TNF- α och IL-1



FIGUR 4. Hypotalamus – hypofys – binjurebarksaxeln (HPA). Under stress, t.ex. under inverkan av proinflammatoriska cytokiner med endokrin effekt (t.ex. interleukin-6, TNF- α och interleukin-1), producerar hypotalamus corticotropin releasing hormon (CRH). På detta sätt kopplas infektioner och inflammationer med en reaktion som leder till produktionen av "stresshormoner" (kortisol) och anabola hormoner (DHEAS). CRH stimulerar hypofysen att utsöndra adrenokortikotropin (ACTH). ACTH stimulerar binjurebarken att producera både kortisol och dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS). Patienter med Sjögrens syndrom har en brist i sin förmåga att producera DHEAS, som till en del kan förklara förekomsten av syndromet hos 50-åriga kvinnor och tröttheten, som av patienterna anges vara det svåraste av syndromets enskilda manifestationer.

nerna är som högst tidigt på morgonen. Båda regleras i hypotalamus – hypofys – binjureaxeln (HPA axeln), så att t.ex. stress leder till utsöndring av CRH i hypotalamus, som stimulerar hypofysen till att utsöndra ACTH som för sin del stimulerar både produktionen av kortisol och DHEAS (Figur 4). Patienterna med primärt Sjögrens syndrom visar också nedsatt utsöndring av DHEAS vid CRH-belastningsprov. Patienternas förmåga att utsöndra DHEAS står i korrelation med deras livskvalitet. Man har spekulerat i att detta är en del av DHEAS-effekten, som ju är ett androgeneriskt hormon som ger energi och livslust. Vi har tillsammans med kolleger i Danmark, Sverige och Norge lämnat in en ansökan för att kunna utföra en kontrollerad klinisk studie av patienter, som lider av DHEAS-brist och trötthet. Kanske de åldersrelaterade förändringarna tillsammans med nedsatt funktion av HPA-axeln/det neuroendokrina systemet har någonting att göra med kvinnodominansen, åldern för insjuknandet och tröttheten vid detta syndrom.



FIGUR 5. Bilden visar HEK-celler, som har transfekterats med muskarin M₃-receptorer för acetylcholin. När man inkuberar dessa celler med sera som innehåller autoreaktiva antikroppar mot dessa receptorer, färgas cellernas membran.

PATOGENESEN VID SICCASYMTOM

Det kanske mest kännetecknande för Sjögrens syndrom är torrheten i slemhinnorna och huden, de s.k. siccasymtomen. Man har nyligen kunnat identifiera nya autoantikroppar som i serum hos dessa patienter reagerar åtminstone med gnagarnas muskarin M₃-receptorer för acetylcholin (Figur 5). Detta har väckt stort intresse, och man utreder möjligheterna att utveckla ett diagnostiskt test av detta. Diagnosen förutsätter ju förekomsten av torra ögon och torr mun vid sidan av nedsatt flöde samt förekomsten av autoimmuna fynd. Man kan ju spekulera i huruvida dessa M₃-receptorreaktiva autoantikroppar har patogenetisk betydelse i likhet med autoantikroppar mot tyreotropinreceptorn vid Basedows/Graves' sjukdom och nikotinreceptorautoantikroppar vid myastenia gravis. Då skulle man kunna vänta en mycket högre specificitet och sensitivitet för detta test än vad man kan vänta med så kallade markör-autoantikroppar, såsom reumafaktor, antinukleära autoantikroppar eller Sjögrens syndrom-autoantikroppar. Jyrki Törnwall, som efter att ha disputerat tillbringade två år hos Robert Fox vid Scripps Clinic and Research Foundation, var första författare i det arbete, där man först påvisade förändringar i acinuscellerna, som orsakas av muskarinreceptorautoantikroppar. National Institute of Health har gett ett stipendium till en forskargrupp som består av finländska, norska och amerikanska forskare som försöker utveckla ett laborietest för dessa autoantikroppar.

DIFFERENTIALDIAGNOSEN

De vanligaste differentialdiagnostiska alternativen, sedan man har uteslutit de tillstånd, som nämndes under exklusionskriterierna, är 1) iatrogena tillstånd, t.ex. användningen av läkemedel, som blockerar M₃-receptorerna eller Na/K/Cl-cotransportern, 2) ångest, depression och utbrändhet, vilket inhiberar kärnor i det centrala nervsystemet som normalt svarar för viloutsöndringen från de exokrina körtlarna, 3) hög ålder, med degeneration och atrofi av körtelvävnad, ofta i kombination med polyfarmaci. Dessa exklusionskriterier är viktiga eftersom ingen skall behandlas med oxiklorokin och glukokortikoider, utan med 1) byte av läkemedel, 2) psykoterapi och psykofarmaka samt 3) lokala åtgärder, såsom konstgjorda tårar och sockerfria vätskor. De vanligaste differentialdiagnostiska alternativen av mer lokal karaktär utgörs av 1) allergier och mögelsyndrom (särskilt ögonsymtom), 2) lokala förändringar i spottkörtlarna, t.ex. infektiösa parotiter och salivstenar och 3) sialoser, t.ex. vid diabetes och anorexi/bulimi.

BEHANDLINGEN

De flesta fall har enbart lindriga siccasyntom och kan behandlas symtomatiskt. Torra ögon kan behandlas med fuktande ögondroppar, som inte får innehålla irriterande konserveringsmedel. Svåra fall kan behandlas med kollagen- eller silikonproppar, som ögonläkaren kan placera i tårpunkterna för att minska tår förlusten. Patienter som har torr mun tål ofta inte vanlig tandkräm, som innehåller tvåå i form av natriumlaurylsulfat, utan de brukar föredra Biotene. Denna, liksom ofta också konstgjord saliv, innehåller fluorid, xylitol och andra ämnen som förstärker emaljen och försvårar tillväxten av sådana kariogena bakterier som *Streptococcus mutans* och olika Lactobaciller. Ett billigare sätt är sockerfria vätskor, som man kan smaksätta enligt individuella preferenser t.ex. med mentolessans.

Ett särproblem värt att nämnas utgörs av upprepade kandidoser. Dessa kan behandlas med vilket antimykotikum som helst; valet utgörs av andra egenskaper. En av dem är läkemedelsformen t.ex. natamycindroppar, nystatinsuspension och mikonazol gel är lätta att använda även när man är torr i munnen. Andra egenskaper är priset och patientens ordinationsfölsamhet. Det dyra medlet flukonazol är lätt att administrera: en kapsel om dagen i motsats till fyra gånger om dygnet, vilket rekommenderas för andra antimykotika. Det hindrar inte ett eventuellt behov att samtidigt behandla protesomatit: mikonazolgel kan användas, antingen som det enda al-

ternativet eller tillsammans med mikonazolack. I fråga om upptag ur tarmen kan natamycin och nystatin användas under alla omständigheter, även av gravida och ammande kvinnor; amfotericin B tas upp till en liten del och rekommenderas inte gravida och ammande. Å andra sidan orsakar de inte läkemedelsinteraktioner. Medlen mikonazol och särskilt flukonazol tas upp i en sådan grad, att man också måste räkna med läkemedelsinteraktioner. På grund av hiv/aids rekommenderas det nuförtiden dessutom att okomplicerad kandidos behandlas med lokalt aktiva droger för att undvika resistensutveckling mot azoler, som man helst reserverar för behandlingen av systemiska och svåra svampinfektioner. Lokalt aktiva droger kan också användas som profylax, ofta räcker det med en eller två doser i veckan.

Patienter med allmänsymtom, såsom trötthet och värk, behandlas framför allt med oxiklorokin och prednisolon. Prednisolon minskar utsöndringen av DHEAS, och man får se om DHEA i framtiden kommer att ingå i den terapeutiska arsenalen, särskilt hos patienter som lider av svår trötthet. Det är mer sällan man hos patienter med primärt Sjögrens syndrom behöver tillgripa effektiva immunmodulerande läkemedel, men sådana kan komma i fråga. Här kan också nämnas att även en engångsdos av infliximab, kimeriska TNF- α -antikroppar, med fördel kan användas hos patienter med hotande och mycket svåra sjukdomssymtom.

De flesta patienter kan få information om sin sjukdom i en Sjögrenguide, som kan beställas till billigt, sponsrat pris från Reumaförbundet. Läkarkolleger kan ha nytta av en relativt färsk och litet mer detaljerad översikt med praktiska kliniska råd.

PROFESSOR YRJÖ T. KONTTINEN
BIOMEDICUM HELSINGFORS
PB 700
00029 HNS
YRJO.KONTTINEN@HELSINKI.FI

REFERENSER

1. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, Balestrieri G, Bencivelli W, Bernstein RM, Bjerrum KB, Braga S, Coll J, De Vita S, Drosos AA, Ehrenfeld M, Hatron PY, Hay EM, Isenberg DA, Janin A, Kalden JR, Kater L, Konttinen YT, Maddison PJ, Maini RN, Manthorpe R, Meyer O, Ostuni P, Penne Y, Prause JU, Richards A, Sauvezie B, Schiødt M, Sciuto M, Scully C, Shoenfeld Y, Skopouli FN, Smolen JS, Snaith ML, Tishler M, Todesco S, Valesini G, Venables PJ W, Wattiaux MJ, Youinou P. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 340-7.
2. Konttinen YT, Kontio R, Nordström DC, Hietanen J, Malmström M. Sjögrenin oireyhtymä. *Finlands Läkartidning* 1999; 54(26): 3061-73.

Endotelskada bakom diabetikerns ökade risk för hjärt-kärlsjukdomar?

SARI MÄKIMATTILA

Diabetiker har en ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar. Störningar i endotelfunktionen anses vara ett första tecken på artärskleros även om mekanismerna delvis är okända. Artikeln beskriver endotelfunktionen hos typ 2- och typ 1-diabetiker samt potentiella orsaker till uppkomsten av endotelskada. Dessutom belyses metoder med vilka man preventivt kan förhindra uppkomsten av endotelskada samt läkemedel med vilka man kan lindra följderna av en störd endotelfunktion.

Diabetiker lider oftare av och insjuknar som yngre i hjärt-kärlsjukdomar än icke-diabetiker. Epidemiologiska studier visar att typ 1-diabetiker löper en 4- till 6-faldig risk och typ 2-diabetiker 3- till 11-faldig risk att insjukna och dö i hjärt-kärlsjukdomar jämfört med den övriga befolkningen. Man har också börjat uppfatta diabetes främst som en artär-sjukdom. Omfattande epidemiologiska observationer och interventionsstudier har visat att hyperglykemi är orsaken till skada i de små artärerna, dvs. retino- nefro- och neuropatin. Däremot förklaras de stora kärlens artärsklerotiska skador hos diabetiker endast delvis av de etablerade riskfaktorerna för koronarsjukdom, dvs. åldrande, övervikt, rökning, högt blodtryck och förhöjd kolesterolhalt i blodet. Orsakerna till artärskleros kan också vara olika vid typ 1- och typ 2-diabetes eftersom de har olika etiologi och patogenes. En utredning av patofysiologin vid de stora artärernas sjukdomar hos diabetiker har en nyckelställning då det gäller att finna en adekvat behandling för att kunna minska incidensen av hjärt-kärlsjukdomar hos dessa patienter.

BETYDELSEN AV ENDOTELSKADA VID KÄRLSJUKDOM

En störd endotelfunktion anses vara det första tecknet på en utveckling mot artärskleros. Endotelskada kan vara den första fasen i en kaskad som leder till en skada i övriga delar av kärlväggen, dvs. patologiska förändringar i den glatta muskulaturen och bindväven, samt slutligen uppkomsten av aterosklerotiska plackor och blodproppar. Endotelet har i princip förmåga att regenerera och i stället för en förstörd endotelcell bildas det en ny, men den har en sämre funktion än den ursprungliga, och dess kapacitet att motstå det aterosklerotiska förloppet är obetydlig. Man har

FÖRFATTAREN

Sari Mäkimattila är docent i experimentell invärtesmedicin vid Helsingfors universitet och specialiserar sig för tillfället i endokrinologi vid HUCS.

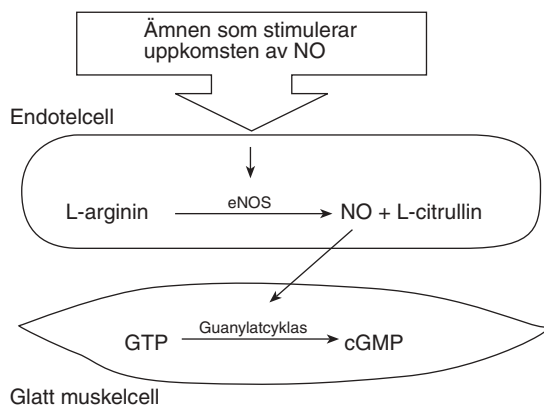
TABELL 1. Endotelets uppgifter

Reglering av permeabiliteten
Reglering av kärntonus: vasoaktiva substanser
Produktion av tillväxtfaktorer
Reglering av koagulationen
Reglering av inflammationsreaktionen

påvisat endotelskada också i venerna hos diabetiker [1], men dess betydelse är antagligen mycket mindre än artärsjukdomens, men kan ändå påverka t.ex. regleringen av blodtrycket.

ENDOTELETS FUNKTION

Endotelet är ett en cell tjockt skikt på kärlväggens inre yta. Det bildar därför en skyddande barriär mellan olika komponenter i blodet, bl.a. eventuella toxiska substanser, och de övriga skikten i kärlväggen och andra organ. Endotelet är mer aktivt än man tidigare insett (Tabell 1). Man har till och med kallat det organismens största endokrint aktiva organ. Det producerar ämnen som orsakar såväl kärlutvidgning (kväveoxid, hyperpolariserande faktorn, prostacyclin) som -kontraktion (endothelin, angiotensin II, prostacyclin H_2 , tromboxan A_2). Därtill reglerar endotelet verkan av övriga vasoaktiva ämnen i blodcirkulationen (trombin, bradykinin, serotonin, histamin, ADP, ATP, substans P). Det påverkar även kärntonus tillsammans med det autonoma nervsystemet närmast genom att reglera



FIGUR 1. Kväveoxid bildas i blodkärlens endotelceller och stimulerar de glatta muskelcellerna i kärlväggen, som därmed utvidgas.

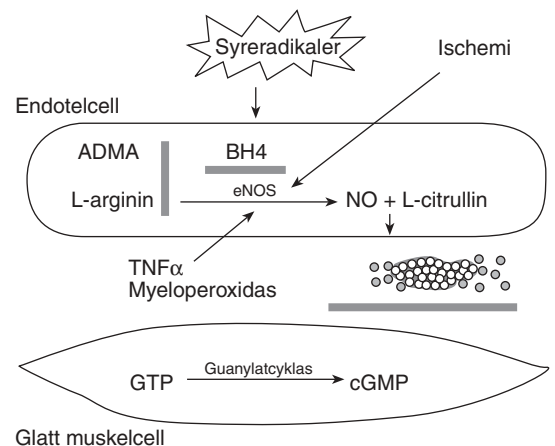
TABELL 2. Tillstånd som förknippas med endotelskada

Hyperkolesterolemi (LDL-kolesterol)
Högt blodtryck
Högt blodsocker
Fetma, speciellt bukfetma
Inflammation, infektion
Åldrande
Rökning
Ansträngande motion

kontraktionen i kärlväggens glatta muskulatur. Endotelet producerar också tillväxtfaktorer för glatta muskelceller och bindvävsceller, substanser som hindrar blodkoagulationen (kväveoxid, cykliskt GMP, prostacyclin) och plasminogenaktivator som är kraftigt trombolytisk. Man känner också till att endotelet är involverat i regleringen av inflammationsreaktioner via verkan av interleukin och adhesionsmolekyler för de vita blodkropparna (VCAM, ICAM och E-selektin).

ORSAKER TILL ENDOTELSKADA

Det är naturligt att endotelforskningen har inriktat sig på de redan kända kardiovaskulära riskfaktorerna (Tabell 2). Vid hyperlipemi har



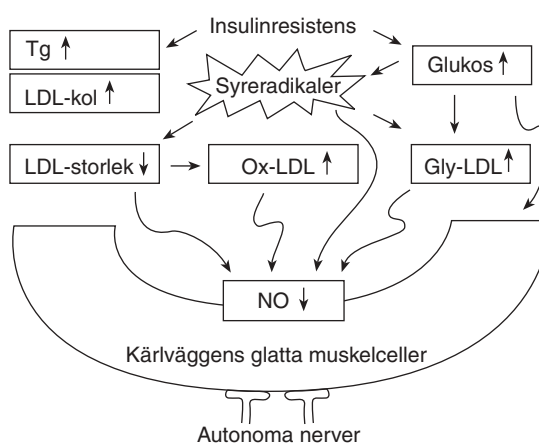
FIGUR 2. Bilden visar potentiella orsaker till störningar i bildningen av kväveoxid samt dess effekt på de glatta muskelcellerna. Syreradikaler, ischemi, brist på kväveoxidsyntasets kofaktor BH_4 och symmetriskt dimetylarginin (ADMA) påverkar bildningen av kväveoxid, medan fettansamlingar och eventuella inflammatoriska processer hindrar effekten på de glatta muskelcellerna.

man konstaterat endotelskada som är associerad med mängden LDL-kolesterol i serum och i synnerhet med mängden av små LDL-partiklar med hög densitet. Endotelskada uppträder utan undantag hos patienter med hyperkolesterolemi [2] medan fynden är motstridiga vid hypertriglyceridemi [3]. Det förefaller också som om endotelskada skulle vara associerad med högt blodtryck [4] även om resultaten är något motstridiga då det gäller betydelsen av enbart detta. Hos blodtryckspatienter kan mätningar av endotelfunktionen vara opålitliga eftersom det höga blodtrycket orsakar hypertrofi av blodkärlsväggen och gör den mindre tänjbar. Å andra sidan har man funnit att endotelet hos blodtryckspatienter producerar mera endotelin, vilket leder till blodkärlskontraktion [5]. Högt blodtryck uppträder sällan ensamt utan tillsammans med andra faktorer som leder till störd endotelfunktion, t.ex. fetma [6]. Bukfetma, där det viscerala fettet är relativt rikligare än det subkutana fettet, har visat sig vara en självständig faktor som skadar endotelet. Mekanismen bakom endotelskadan vid fetma kan ha ett flertal orsaker, t.ex. ökade halter i blodet av TNF- α , endotelin, fettsyror och leptin. Också stigande ålder som åtföljs av förändringar i blodkärlens ämnesomsättning [7] och manligt kön är självständiga riskfaktorer. Hos kvinnor uppträder störd endotelfunktion efter menopausen, vilket uppenbarligen beror på minskad östrogenproduktion [8]. Östrogener har antioxidativ verkan, vilket har en skyddande effekt på cellerna; det kan öka produktionen av kväveoxid. Hormonets endotelskyddande verkan kan också bero på dess positiva inverkan på blodfetterna.

ENDOTELFUNKTIONEN VID DIABETES

TYP 2-DIABETES

Typ 2-diabetiker har en anhopning av flera kända orsaker till endotelskada: störd fettämnesomsättning, förhöjt blodtryck, övervikt och åldrande. I så gott som alla (18/20) hittills publicerade studier av endotelfunktionen har man kunnat konstatera en skada. Störd funktion kan påvisas i ett tidigt skede: redan inom fyra år efter diagnostiseringen av sjukdomen har endotelfunktionen minskat med 40 procent i jämförelse med friska jämnåriga [9]. Även om de flesta rapporter som publicerats är beskrivande tvärsnittsstudier, har man kunnat fastställa följande självständiga risk-



FIGUR 3. Insulinresistens leder till förhöjda halter av glukos, LDL-kolesterol och triglycerider i blodet. Syreradikaler orsakar oxidering av LDL-partiklar och att Gly-LDL uppkommer. Slutresultatet blir att det bildas mindre NO. Kärlväggens utvidgning blir därför svagare.

faktorer för endotelskada hos typ 2-diabetiker: högt kolesterol och lågt HDL-kolesterol, övervikt, ökad fettmängd i kroppen samt ökad triglyceridhalt i blodet och därmed förknippad minskad storlek hos LDL-partiklarna. När blodets triglyceridhalt stiger över 1,5 mmol/l, ökar mängden små, atherogena LDL-partiklar med hög densitet [10]. På grund av insulinresistensen hos typ 2-diabetiker minskar inte leverns postprandiala triglyceridproduktion på normalt sätt. De mest betydande riskfaktorerna för endotelskada är därför den karakteristiska postprandiala stegringen av blodfetterna, den ökade mängden fria fettsyror i serum, lågt HDL i serum [11] och i synnerhet den ökade mängden små LDL-partiklar med hög densitet i blodet [12, 13]. Däremot förefaller inte halterna av glukos, vitaminer eller antioxidanter ha någon central betydelse för endotelfunktionen hos typ 2-diabetiker. Ändå kan blodets glukoshalt ha betydelse för initieringen av endotelskadan, speciellt under sjukdomens tidiga stadier. En eventuell senare inverkan av glukos bara döljs på grund av de störningar som orsakas av mer betydande riskfaktorer, närmast av den störda fettmetabolismen. Detta stöds av att ökad glukoshalt i blodet orsakar en störning av endotelfunktionen hos annars friska personer som tenderar att senare insjukna i typ 2-diabetes och att detta är oberoende av vikten, blodtrycket och blodets fett-

mängd. Hit hör till exempel personer med nedsatt glukostolerans [14] och graviditetsdiabetiker, hos vilka den störda endotelfunktionen kan korrigeras inom 3–6 månader eller bli bestående sedan blodsockret normaliserats [15].

TYP 1-DIABETES

Medan man så gott som alltid kunnat påvisa en störd endotelfunktion hos typ 2-diabetiker, har man hos typ 1-diabetiker beskrivit detta endast i hälften av de hittills publicerade undersökningarna. En förklaring till dessa motstridigheter är att patientmaterialen varit heterogena. Hos typ 1-diabetiker som inte har betydande organkomplikationer, och vars diabetes sålunda varit i balans, har en god endotelfunktion bevarats. Däremot förefaller kroniskt stegrad glukoshalt i blodet hos typ 1-diabetiker vara den största självständiga riskfaktorn för endotelskada. En ökning av andelen HbA_{1c} med mindre än 2 procent (7,6 ± 1,0 % jämfört med 9,1 ± 1,0 %) kan minska endotelfunktionen med hela 40 procent [16]. Höjd glukoshalt i blodet skadar antagligen hos dessa patienter alltså såväl de små som de stora blodkärlen. I samband med njurkomplikationer uppträder blodtrycksstegring och störd fettämnesomsättning, vilket ytterligare försvagar endotelets funktion. De metoder som används för att bedöma endotelfunktionen baserar sig huvudsakligen på mätningar av blodkärlsutvidgning eller blodflödets intensitet. En klart störd endotelfunktion kan därför maskeras hos patienter som lider av neuropati, vilket leder till försämrad kontraktilitet i blodkärlen [17].

TEORIER OM ORSAKERN TILL ENDOTELSKADAN

Enligt oxidationsteorin beror den störda endotelfunktionen på obalans mellan produktionen av fria syreradikaler och den antioxidativa kapaciteten. Blodets fria syreradikaler kan skada endotelet direkt eller främja omvandlingen av kväveoxid till hydroxiradikaler, vilket skadar endotelet, men också orsaka vävnadshypoxi genom nedbrytning av den kväveoxid som produceras av endotelet och som krävs för blodkärlsdilatationen [18]. Fria syreradikaler oxiderar speciellt effektivt små LDL-partiklar med hög densitet. De oxiderade LDL-partiklarna ger upphov till accelererad aterombildning i kärlväggen. Dessutom kan de ha en trombogen verkan som främjar blodets koagulation. Oxidationsteo-

rin har testats flitigt, och försök in vitro förefaller att stödja den, däremot är resultaten av undersökningar hos människa som gjorts under fysiologiska förhållanden anspråkslösa. Även om mängden oxiderade LDL-partiklar är 1,5 gånger så hög hos typ 1-diabetiker som hos friska, tycks detta inte ha någon direkt inverkan på endotelskadans svårhetsgrad [19]. Man har inte heller kunnat visa att koncentrationen av antioxidanter i blodet skulle ha något direkt samband med endotelskadan, även om det framförts att diabetes skulle leda till försämrat skydd mot oxidationsreaktionen [20]. Åtminstone finns det inget övertygande stöd för att typ 2-diabetiker med en mångsidig finländsk diet skulle ha en nedsatt antioxidativ kapacitet. I själva verket kan oxidationsreaktionen vara en följd av någon annan patologisk process i blodkärlet snarare än en direkt orsak till skadan.

Det höga blodsockret vid diabetes har förknippats med oxidationsteorin [21]. På basis av experimentella studier leder höjt blodsocker till ökad produktion av syreradikaler samt försvagar endotelcellens kapacitet att producera kväveoxid (genom att aktivera C proteinkinase och polyolrutten) och möjligtvis andra vasoaktiva och antitrombotiska substanser. Kärlväggen exponeras för oxideringsskador för att det uppstår glykosylerade proteiner i blodet (AGE, advanced glycosylation end product) och i kärlväggen. Normalt nedbryts AGE-produkterna enzymatiskt, men det har förmodats att detta skulle ske mindre effektivt hos diabetiker, varför mängden AGE-produkter i blodet skulle öka [22]. Endotelcellen har speciella AGE-receptorer vars aktivering kan främja inflammationsreaktionen i kärlväggen och blodkoagulationen [23]. Man har också konstaterat att såväl typ 1- [24] som typ 2-diabetiker [25] har en måttlig, kronisk stegring av inflammationsmarkörer i blodet såsom CRP. Inflammationer har visat sig interferera med endotelfunktionen och påskynda nedbrytningen av kväveoxid [26]. Som en följd av detta producerar endotelet större mängder av leukocyttadhesionsmolekyler (VCAM, ICAM, E-selektin) som har stor betydelse för uppkomsten av ateroskleros [27].

Assymetriskt dimetylarginin (ADMA) är en substans som produceras av endotelcellen och som dämpar produktionen av kväveoxid. Dess mängd står i proportion till hur svår endotelskadan är [28] och den kan vara ökad också vid diabetes [29]. Framtiden får utvisa huruvida de ovannämnda molekylerna och

TABELL 3. *Prevention av endotelskada*

Behandling av störd fettmetabolism (LDL-kolesterol)
Behandling av högt blodtryck
God sockerbalans
Bantning (bukfetma)
Rökningsförbud

många andra spelar en egen roll vid uppkomsten av endotelskadan eller om de är endast enskilda markörer för skadan, dvs. tecken på en patologisk process i kärlväggen.

PREVENTION OCH BEHANDLING AV ENDOTELSTÖRNINGEN

Det krävs inte nödvändigtvis någon enskild test för att påvisa den störda endotelfunktionen eftersom vad man numera känner till om de självständiga riskfaktorerna gör att man kan anse att en störning är mycket sannolik hos patienter som har kronisk hyperglykemi, typ 2-diabetes eller störd fettmetabolism eller är rökare.

Hos typ 1-diabetiker är det till fördel för endotelfunktionen att sockerbalansen sköts med omsorg. Hos typ 2-diabetiker har insulinbehandling [30] i jämförelse med tablettbehandling visats ha en positiv effekt på endotelfunktionen. Hos diabetiker har man kunnat förbättra endotelfunktionen genom att korrigera den störda fettämnesomsättningen med fibrater [31] eller statiner [32] (Tabell 3).

En färsk endotelskada kan ännu korrigeras med enbart förändrade levnadsvanor; patienten slutar röka och bantar. Rökning, såväl aktiv som passiv, orsakar endotelskada som misstänks bero på oxidering av LDL [33]. Tobaksrök innehåller också många direkt celltoxiska föreningar. Måttlig motion har en positiv inverkan på blodkärlen. Efter en alltför ansträngande idrottsprestation kan endotelskada emellertid uppkomma pga. ökad syrsättningsstress och minskad antioxidativ kapacitet [34].

Med stöd av oxidationsteorin har man gjort många försök med antioxidativ terapi för att reparerar endotelskada. I kortvariga försök har man med mycket stora halter av E- eller C-vitamin nog uppnått en förbättring av en-

dotelfunktionen [35]. Resultaten av långvariga försök har ändå varit kontroversiella och mindre uppmuntrande. Den antioxidativa effekten hos trogliazon, raxofelast, allopurinol, N-acetyl-L-cystein och glikazid har med varierande framgång använts i försök att behandla endotelskadan. Uppenbarligen kan organismen själv med sina, ännu delvis obekanta, försvarsmekanismer på ett ändamålsenligt sätt kompensera de störningar som orsakas av miljön och förändringar i ämnesomsättningen.

För närvarande inriktas den specifika medicinska behandlingen på att lindra följderna av den störda endotelfunktionen genom användning av vasodilaterande preparat och medel som reducerar trombocytbildningen. Nitrat, som verkar som donatorer av kväveoxid, har redan länge använts för att korrigera den kväveoxidbrist som beror på endotelskada. I framtiden kommer det möjligen att finnas nya vävnadsspecifika donatormolekyler med mindre benägenhet för tolerans. Man har försökt öka endotelets egen produktion av kväveoxid genom tillförsel av L-arginin, det ämne som behövs för kväveoxidsyntesen, men med dåligt resultat [32]. Vid diabetes råder det knappast brist på råvara för kväveoxid. Man har uppnått bättre resultat med andra ämnen som behövs i syntesen av kväveoxid, såsom tetrahydrobiopterin (BH₄), kväveoxidsyntasets kofaktor [36].

ACE-blockerare ökar indirekt produktionen av kväveoxid eftersom de hindrar nedbrytningen av bradykinin som främjar uppkomsten av kväveoxid. Resultaten av behandling av diabetiker med ACE-blockerare är något motsägelsefulla. Den fördel som uppnås beträffande endotelfunktionen kan också vara en följd av att blodtrycket korrigeras. Under ACE-blockad bildas fortfarande angiotensin II, som misstänks öka bildandet av syreradikaler [37, 38]. Hos typ 2-diabetiker har man med läkemedel som blockerar angiotensinreceptorn bättre kunnat bevara endotelfunktionen [39, 40]. Det är möjligt att den endotelskadade patienten i framtiden kan behandlas med nya läkemedel som påverkar endotelets receptorer eller som blockerar det enzym som konverterar endotelin.

SLUTSATSER

Vilken eller vilka är de faktorer som man bör uppmärksamma så tidigt som möjligt vid preventionen av kardiovaskulära sjukdomar, dvs. preventionen av endotelskador hos dia-

betiker? För typ 1-diabetiker gäller det att uppnå en optimal glukosbalans. När tecken på njurskada uppträder skall typ 1-diabetikern behandlas så tidigt som möjligt i syfte att man skall få optimal blodtrycksnivå och normala halter av blodlipider. För att kunna bevara endotelfunktionen hos typ 2-diabetiker gäller det att tillräckligt tidigt, i praktiken så snart diagnosen ställts, aktivt behandla hyperglykemin, de ökade halterna av blodfetter och blodtrycket vid sidan av den antitrombotiska preventionen. Speciellt viktigt är att patienten bantar och följer en mångsidig fett-snål diet och slutar röka.

För endotelets del är det sannolikt av ringa betydelse vad man griper till för att nå målet så länge man lyckas med att sänka blodsockret, blodfetterna och blodtrycket till optimala nivåer. Med dessa metoder torde man kunna minska den kardiovaskulära morbiditeten och mortaliteten hos diabetiker som i jämförelse med normalbefolkningens är 3- till 8-faldig. Förutom att den tidiga endotelbevarande behandlingen förbättrar den individuella livskvaliteten och ökar livslängden, har den också en nationalekonomisk betydelse. Förekomsten av diabetes ökar progressivt, och om man inte sköter patienternas endotel i tid kommer kostnaderna för specialsjukvård av diabetiker att stiga allt kraftigare eftersom allt flera behöver behandling av kardiovaskulära komplikationer.

SARI MÄKIMATTILA, MD, SJUKHUSLÄKARE
HUCS INVÄRTESMEDICIN
ENDOKRINOLOGISKA KLINIKEN
PB 340
FIN-00029 HNS
E. POST: SARI.MAKIMATTILA@HUS.FI

REFERENSER

- Karasu C, Soncul H, Altan VM. Effects of non-insulin dependent diabetes mellitus on the reactivity of human internal mammary artery and human saphenous vein. *Life Sciences* 1995; 57: 103-12.
- Creager MA, Cooke JP, Mendelsohn ME, Gallagher SJ, Coleman SM, Loscalzo et al. Impaired vasodilation of forearm resistance vessels in hypercholesterolemic humans. *J Clin Invest* 1990; 86: 228-34.
- Chowienczyk PJ, Watts GF, Wierzbicki AS, Cockcroft JR, Brett SE, Ritter JM. Preserved endothelial function in patients with severe hypertriglyceridemia and low functional lipoprotein lipase activity. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 964-8.
- Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE Jr, Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1990; 323: 22-7.
- Schiffrin EL, Deng LY, Sventek P, Day R. Enhanced expression of endothelin-1 gene in resistance arteries in severe human essential hypertension. *Journal of Hypertension* 1997; 15: 57-63.
- Steinberg HO, Chaker H, Leaming R, Johnson A, Brechtel G, Baron AD. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest* 1996; 97: 2601-10.
- Gerhard M, Roddy A-M, Creager SJ, Creager MA. Aging progressively impairs endothelium-dependent vasodilation in forearm resistance vessels of humans. *Hypertension* 1996; 27: 849-3.
- Kahn SE, D'Alessio DA, Schwartz MW, Fujimoto WY, Ensinck JW, Taborsky GJ Jr, Porte D Jr. Evidence of cosecretion of islet amyloid polypeptide and insulin by beta-cells. *Diabetes* 1990; 39: 634-8.
- Permert J, Ihse I, Jordfeldt L, von Schenck H, Arnqvist HJ, Larsson J. Pancreatic cancer is associated with impaired glucose metabolism. *Eur J Surg* 1993; 159: 101-7.
- Lahdenperä S, Syväne M, Kahri J, Taskinen M-R. Regulation of low-density lipoprotein particle size distribution in NIDDM and coronary disease: importance of serum triglycerides. *Diabetologia* 1996; 39: 455-61.
- Watts GF, O'Brien SF, Silvester W, Millar JA. Impaired endothelium-dependent and independent dilatation of forearm resistance arteries in men with diet-treated non-insulin-dependent diabetes: role of dyslipidaemia. *Clin Sci* 1996; 91: 567-73.
- O'Brien SF, Watts GF, Playford DA, Bruke V, O'Neal D, Best JD. Low-density lipoprotein size, high-density lipoprotein concentration, and endothelial dysfunction in non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med* 1997; 14: 974-8.
- Mäkimattila S, Liu M, Vakkilainen J, Schlenzka A, Lahdenperä S, Syväne M et al. Impaired endothelium-dependent vasodilation in type 2 diabetes. Relation to LDL size, oxidized LDL, and antioxidants. *Diabetes Care* 1999; 22: 973-81.
- Vehkavaara S, Seppälä-Lindroos A, Westerbacka J, Groop P-H, Yki-Järvinen H. In vivo endothelial dysfunction characterizes patients with impaired fasting glucose. *Diabetes Care* 1999; 22: 2055-60.
- Kahn SE, Andrikopoulos S, Verchere CB. Islet amyloid. A long-recoined but underappreciated pathological feature of type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 241-53.
- Mäkimattila S, Virkamäki A, Groop P-H, Cockcroft J, Utraiainen T, Fagerudd J et al. Chronic hyperglycemia impairs endothelial function and insulin sensitivity via different mechanisms in insulin-dependent diabetes mellitus. *Circulation* 1996; 94: 1276-82.
- Mäkimattila S, Mäntysaari M, Groop P-H, Summanen P, Virkamäki A, Schlenzka A et al. Hyperreactivity to nitrovasodilators in forearm vasculature is related to autonomic dysfunction in IDDM. *Circulation* 1997; 95: 618-25.
- Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes. *J Clin Invest* 1991; 87: 432-81.
- Orchard TJ, Forrest KYZ, Ellis D, Becker D. Cumulative glycemic exposure and microvascular complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the glycemic threshold revisited. *Arch Int Med* 1997; 157: 1851-6.
- Skyrme-Jones RA, O'Brien RC, Berry KL, Meredith IT. Vitamin E supplementation improves endothelial function in type I diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 94-102.
- Tesfamariam B, Cohen RA. Free radicals mediate endothelial cell dysfunction caused by elevated glucose. *Am J Physiol* 1992; 263: H321-H326.
- Fu M-X, Wells-Knecht KJ, Blackledge JA, Lyons TJ, Thrope SR, Baynes JW. Glycation, glycoxidation, and cross-linking of collagen by glucose. Kinetics, mechanisms, and inhibition of late stages of the maillard reaction. *Diabetes* 1994; 43: 676-83.
- Zhang J, Ren S, Sun D, Shen GX. Influence of glycation on LDL-induced generation of fibrinolytic regulators in vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1140-8.
- Schalkwijk CG, Poland DCW, van Dijk W, Kok A, Emeis JJ, Dräger AM et al. Plasma concentration of C-reactive protein is increased in Type 1 diabetic patients without clinical macroangiopathy and correlates with markers of endothelial dysfunction: evidence for chronic inflammation. *Diabetologia* 1999; 42: 351-7.
- Pickup JC, Crook MA. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? *Diabetologia* 1998; 41: 1241-8.
- Hingorani AD, Cross J, Kharbanda RK, Mullen MJ, Bhagat K, Taylor M et al. Acute systemic inflammation impairs endothelium-dependent dilatation in humans. *Circulation*

-
- 2000; 102: 994-9.
27. Rees DD, Palmer RMJ, Moncada S. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of blood pressure. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 3375-8.
 28. Cooke JP. Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2032-7.
 29. Fard A, Tuck CH, Donis JA, Sciacca R, Di Tullio MR, Wu HD et al. Acute elevations of plasma asymmetric dimethylarginine and impaired endothelial function in response to a high-fat meal in patients with type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 2039-44.
 30. Vehkavaara S, Mäkimattila S, Schlenzka A, Vakkilainen J, Westerbacka J, Yki-Järvinen H. Insulin therapy improves endothelial function in type 2 diabetes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 545-50.
 31. Evans M, Anderson RA, Graham J, Ellis GR, Morris K, Davies S et al. Ciprofibrate therapy improves endothelial function and reduces postprandial lipemia and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2000; 101: 1773-9.
 32. Mullen MJ, Wright D, Donald A, Throne S, Thomson H, Deanfield JE. Atorvastatin but not L-arginine improves endothelial function in type I diabetes mellitus: a double-blind study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 410-6.
 33. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149-55.
 34. Clark A, Charge SB, Badman MK, MacArthur DA, de Koning EJ. Islet amyloid polypeptide: actions and role in the pathogenesis of diabetes. *Biochem Soc Trans* 1996; 24: 594-9.
 35. Janson J, Ashley RH, Harrison D, McIntyre S, Butler PC. The mechanism of islet amyloid polypeptide toxicity is membrane disruption by intermediate-sized toxic amyloid particles. *Diabetes* 1999; 48: 491-8.
 36. Heitzer T, Krohn K, Albers S, Meinertz T. Tetrahydrobiopterin improves endothelium-dependent vasodilation by increasing nitric oxide activity in patients with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43: 1435-8.
 37. Rajagopalan S, Kruz S, Münzel T, Tarpey M, Freeman BA, Griendling KK et al. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. *J Clin Invest* 1996; 97: 1916-23.
 38. Keidar S, Kaplan M, Hoffman A, Aviram M. Angiotensin II stimulates macrophage-mediated oxidation of low-density lipoproteins. *Atherosclerosis* 1995; 115: 201-15.
 39. Cheetham C, Collis J, O'Driscoll G, Stanton K, Taylor R, Green D. Losartan, an angiotensin type 1 receptor antagonist, improves endothelial function in non-insulin-dependent diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1461-6.
 40. Cheetham C, O'Driscoll G, Stanton K, Taylor R, Green D. Losartan, an angiotensin type I receptor antagonist, improves conduit vessel endothelial function in Type II diabetes. *Clin Sci* 2001; 100: 13-7.

Hur har den svenska studielinjen uppnått sitt syfte?

ANN-CHRISTINE SÖDERLUND

I denna studie undersöktes var de som utexaminerats ifrån den svenska studielinjen vid Helsingfors universitets medicinska fakultet placerat sig i arbetslivet med betoning på den geografiska fördelningen. Dessutom utreddes det i vilken omfattning de använder svenska i patientarbetet. Resultaten visar att 57 procent är hemma från huvudstadsregionen, 14 procent från övriga Nyland och 14 procent från Österbotten samt att 58 procent arbetar i huvudstadsregionen, 17 procent i övriga Nyland och 7 procent i Österbotten. 45 procent använder svenska 5 procent eller mindre av tiden i det dagliga arbetet.

Den svenska studielinjen vid medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet grundades 1979. Syftet var "att utbilda ett tillräckligt antal läkare med kunskaper i svenska för att täcka hela landets behov". Man införde en särskild kvot för svenskspråkiga studerande, vilka skulle utgöra 5 procent av det totala antalet intagna studerande till samtliga fem medicinska fakulteter i vårt land. Utöver detta räknade man med att ett litet antal svenskspråkiga intas vid de andra medicinska fakulteterna i landet. Antalet studerande som årligen tas in till den svenskspråkiga studielinjen har varierat i enlighet med variationerna i totalantalet intagna (Tabell 1). När linjen infördes rådde läkarbrist, och utbildningen av läkare i landet expanderade. Under åren 1988–1992 var totalantalet intagna

till läkarutbildningen omkring 600 om året för att sedan kraftigt reduceras till 377 år 1993 som en följd av den branta stegring av arbetslöshet som inträffade hösten 1992 bland läkare. Åren 1994–1997 låg intagningen av nya medicine studerande omkring 360 per år för att åter höjas till över 400 per år under de senaste åren, när arbetsmarknadssituationen bland läkare förbättrats och en begynnande brist på läkare i framtiden kan skönjas. Antalet nya studerande vid den svenskspråkiga linjen har varierat mellan 18 och 29 personer årligen. Till en början var det svenska språkprovet vid urvalet närmast en formalitet. År 1988 infördes ett strängare språkprov som skulle garantera att de antagna till linjen behärskade svenska tillräckligt väl för att utan svårigheter kunna följa den svenska undervisningen och efter studierna kunna verka på svenska (Tabell 1).

Syftet med denna undersökning är att göra en utvärdering av hur den svenska studielinjen motsvarat förväntningarna och de mål som sattes vid dess grundande. År 1987 publicerade pol.kand. Rita Wickholm sin pro gradu-uppsats "Minoritetspolitiska åtgärder vid Helsingfors universitet" [1], som delvis behandlade de samhälleliga effekterna av

införandet av femprocentkvoten för svenskspråkiga medicine studerande. Hennes undersökning omfattade emellertid främst medicine studerande under utbildning och deras framtidsplaner eftersom endast ett fåtal medicine licentiater hade utexaminerats från den svenska studielinjen vid denna tidpunkt. Någon utvärdering och uppföljning av hur grundandet av den svenska studielinjen påverkat tillgången på svenskspråkiga läkare i vårt land har inte tidigare utförts.

Våra frågor i denna undersökning om den svenskspråkiga studielinjen gäller främst den regionala rekryteringen av medicine studerande, de utexaminerade läkarnas geografiska placering och vilka medicinska områden de verkar inom samt de faktorer som påverkat deras val av arbetsplats.

METODER

Ett frågeformulär sändes ut till alla som utexaminerats från den svenskspråkiga linjen vid Helsingfors universitets medicinska fakultet under åren 1985–1998. Som grund för frågeformuläret har Rita Wickholms pro gradu-arbete an-

TABELL 1. Antalet medicine studerande i hela landet och på den svenska studielinjen i Helsingfors samt andelen av studerande med svenska som modersmål 1979–1998

År	Hela landet	Svenska linjen	Modersmål svenska
1979	536	26	18
1980	518	27	15
1981	521	26	19
1982	507	26	19
1983	483	24	24
1984	475	24	11
1985	507	25	12
1986	490	26	10
1987	478	25	7
1988	626	29	12
1989	634	29	17
1990	643	29	16
1991	614	28	18
1992	573	26	17
1993	377	20	13
1994	351	18	9
1995	366	19	11
1996	361	18	15
1997	365	18	15
1998	421	21	19

FÖRFATTAREN

MK Ann-Christine Söderlund gjorde denna studie som fördjupande forskningsprojekt vid Helsingfors universitets medicinska fakultet. Docent Tom Pettersson var handledare för projektet.

TABELL 2. Hemort för studenterna vid den svenska studielinjen vid Helsingfors universitetets medicinska fakultet 1979–1998

Kommun	Antal	Procent	Kumulativ procent
Huvudstadsregionen ^a	132	56,9	56,9
Övriga Nyland	33	14,2	71,1
Åboland	1	0,4	71,6
Österbotten	32	13,8	85,3
Åland	1	0,4	85,8
Övriga Finland	27	11,6	97,4
Sverige	3	1,3	98,7
Annat land	3	1,3	100,0
Total	232	100,0	100,0

^aHuvudstadsregionen = Helsingfors, Esbo, Vanda och Grankulla

TABELL 3. Arbetsplats för läkare som utbildats vid den svenskspråkiga studielinjen vid Helsingfors universitetets medicinska fakultet 1979–1998

Anställning	Antal	% av de svarande	% av svaren ^a
Läkare vid sjukhus	113	41,2	49,3
Läkare vid hälsocentral	62	22,6	27,1
Privatläkare	24	8,8	10,5
Arbetsplatsläkare	5	1,8	2,2
Forskare	35	12,8	15,3
Lärare	10	3,6	4,4
Läkemedelsindustrin	1	0,4	0,4
Administrativa uppgifter	2	0,7	0,9
Annat	8	2,9	3,5
Moderskapsledighet	13	4,7	5,7
Sjukledig	1	0,4	0,4
Totalt svar	274	100,0	119,7

^aMöjligt att välja fler än ett alternativ.

vänts. Frågeformuläret innehåller frågor om den utexaminerades skolkommun (kommun där grundutbildningen fullföljts), nuvarande arbetsplats och anställning, faktorer som påverkat valet av arbetsplats, eventuell specialisering, tidigare arbetsplatser, den dagliga användningen av svenska i arbetet samt framtidsplaner. Uppgifterna om vilka som utexaminerats från den svenska studielinjen gavs av medicinska fakultetens kansli vid Helsingfors universitet och adressuppgifterna hämtades i Finska läkaresällskapets samt Finlands Läkarförbunds medlemsregister. Frågeformuläret skickades till sammanlagt 303 personer. Av dessa visade sig en ha

avlagt examen vid Tammerfors universitet och tre utexaminerats från den finskspråkiga linjen vid Helsingfors universitet. Det totala antalet utexaminerade från den svenskspråkiga linjen under åren 1985–1998 är alltså 299. Det visade sig att 12 personer inte kunde nås per brev. Av frågeformulären returnerades 232, svarsprocenten var sålunda 78 procent. Med beaktande av den höga svarsprocenten representerar undersökningen antagligen rätt väl alla dem som utexaminerats från den svenskspråkiga studielinjen. Med tanke på en eventuell snedvridning av materialet har jag i jämförelse med hela undersökningsmaterialet undersökt modersmålet hos dem

som svarat; 53,9 procent av dem som svarat har svenska som modersmål jämfört med 49,5 procent i hela materialet. Finska är modersmålet hos 43,5 procent av dem som svarat jämfört med 47,2 procent i hela materialet. Av dem som svarat uppfattar sig 2,2 procent som tvåspråkiga och 0,4 procent har ett tredje språk som modersmål [2]. Skillnaderna är små och kan inte anses ge upphov till snedvridning av resultaten.

RESULTAT OCH KOMMENTARER

Av de 232 som returnerade svarsblanketten utgör 62,5 procent kvinnor och 37,5 procent män (n = 232). Detta avspeglar mycket väl den verkliga könsfördelningen på den svenskspråkiga linjen där 63 procent av samtliga är kvinnor. Civilståndet bland dem som svarat fördelar sig enligt följande: 17,7 procent ogifta, 15,5 procent gift/sambo utan barn, 63,4 procent gift/sambo med barn, 2,2 procent fränskilda och 0,9 procent ensamstående med barn. Huvuddelen har alltså redan bildat familj.

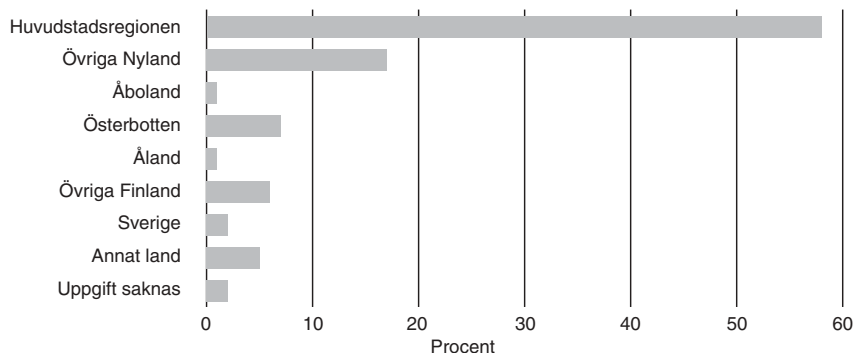
Av Tabell 2 framgår den kommun där grundutbildningen fullföljts (studentexamen eller hälsovårdsexamen). Mer än hälften kommer alltså från huvudstadsregionen (56,9 %). Från övriga Nyland kommer 14,2 procent och från Österbotten 13,8 procent.

I fråga om specialisering har 19,8 procent avlagt specialistexamen och 48,3 procent håller på med sin specialisering. Doktorsexamen har avlagts av 13,4 procent.

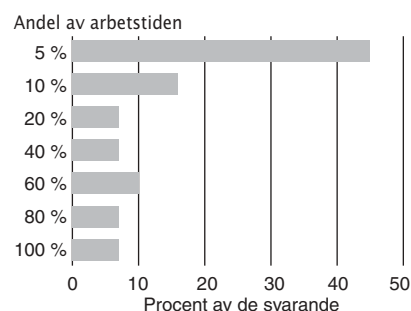
Den nuvarande anställningen framgår av Tabell 3. Vid sjukhus arbetar 41,2 procent och som hvc-läkare 22,6 procent, medan 8,8 procent innehar privatläkartjänst. Forskarna utgör 12,8 procent och lärarna 3,6 procent. Tre personer svarade inte på frågan om nuvarande arbetsplats.

I Figur 1 redogörs för den nuvarande arbetsorten. Mer än hälften (58,2 %) arbetar i huvudstadsregionen, 17,2 procent i övriga Nyland och 6,9 procent i Österbotten. I Åboland arbetar 1,3 procent, på Åland 0,9 procent, annanstans i Finland 6,0 procent, i Sverige 2,2 procent och i något annat land 5,2 procent.

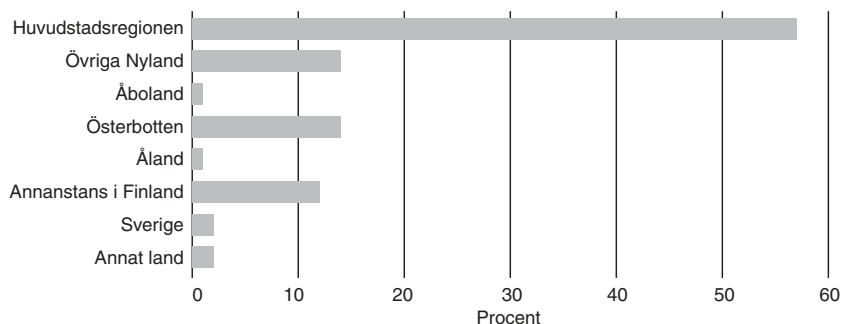
Figur 2 och Tabell 2 redogör för skolkommunen. Av dem vars skolkommun finns i huvudstadsregionen arbetar 67,4 procent i huvudstadsregionen, 14,7 procent i övriga Nyland, 0,8 procent i



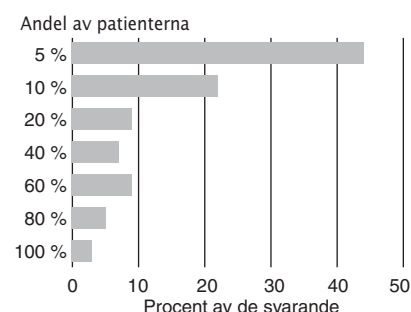
FIGUR 1. Region där läkare som utbildats vid den svenska studielinjen i Helsingfors 1979–1998 arbetade 1999.



FIGUR 3. Den procentuella andelen av arbetstiden som de svarande läkarna använder svenska i sitt dagliga arbete.



FIGUR 2. Region där studerande vid den svenska studielinjen i Helsingfors 1979–1998 avlagt grundexamen (studentexamen eller hälsovårdsexamen).



FIGUR 4. Den procentuella andelen svenskspråkiga bland de svarande läkarnas patienter.

Åboland, 3,1 procent i Österbotten, 0,8 procent på Åland, 6,2 procent annanstans i Finland, 2,3 procent i Sverige och 4,7 procent i något annat land.

Av dem som angett övriga Nyland som skolkommun arbetar 48,5 procent i huvudstadsregionen, 42,4 procent i

övriga Nyland, 3,0 procent annanstans i Finland och 6,1 procent i något annat land.

Av dem vars skolkommun finns i Österbotten arbetar 35,5 procent i huvudstadsregionen, 12,9 procent i övriga Nyland, 3,2 procent i Åboland, 38,7 procent

i Österbotten, 3,2 procent annanstans i Finland, 3,2 procent i Sverige och 3,2 procent i något annat land

Tabell 4 visar de tillfrågades attityder om i hur hög grad de nämnda variablerna har inverkat på valet av arbetsplats. Den största inverkan har variabeln arbetsplats i närheten av nuvarande mantalsskrivningskommun (inverkat mycket för 68,5 procent), sedan kommer möjlighet till specialisering (inverkat mycket för 53,0 procent). Över hälften (53,9 procent) av de tillfrågade uppger att variabeln arbetsplats nära födelseorten inte alls inverkat på deras val av arbetsplats. En tredjedel angav övriga faktorer som inverkat, såsom makens/makans arbetsplats, familjeförhållanden, arbetsmiljön och arbetets innehåll samt vänner och bekantskapskrets.

Av Figur 3 framgår det att 44,8 procent av de tillfrågade använder svenska 5 procent eller mindre av tiden i det dagliga arbetet, medan 22,8 procent använder svenska 50 procent eller mera av tiden. Figur 4 visar att på frågan om hur

TABELL 4. Faktorer som påverkat valet av arbetsplats bland läkare som utbildats vid den svenska studielinjen vid Helsingfors universitets medicinska fakultet 1979–1998

Variabel	Mycket %	Litet %	Inte alls %	Ej svarat %
Arbetsplatsen nära studieorten	22,0	33,6	39,2	5,2
Arbetsplatsen nära nuvarande mantalsskrivningskommun	68,5	14,7	12,5	4,3
Arbetsplatsen nära födelsekommunen	18,5	23,7	53,9	3,9
Möjlighet till specialisering	53,0	20,3	22,0	4,7
Möjlighet till vetenskaplig fortbildning	37,1	25,9	32,8	4,2
Svenskspråkigt eller tvåspråkigt befolkningsunderlag	22,8	31,9	40,1	5,2
Lönenivån	16,4	40,9	37,9	4,8
Ortens servicenivå	31,0	32,8	29,7	6,5

stor andel av patienterna som är svenskspråkiga svarade 43,5 procent 5 procent eller mindre än medan 17,2 procent av de tillfrågade angav att minst hälften av patienterna är svenskspråkiga.

Angående framtidsplanerna planeerade 78,9 procent att i framtiden arbeta i en tvåspråkig miljö, 3,7 procent i en enspråkigt svensk miljö, 6,9 procent i en enspråkigt finsk miljö medan 8,9 procent planerar att arbeta utomlands i en annan språklig miljö. Frågan lämnades obesvarad av 1,6 procent. Av de finskspråkiga planerade 13,4 procent att arbeta i en enspråkigt finsk miljö och av de svenskspråkiga 4,8 procent i en enspråkigt svensk miljö.

De svarande hade även möjlighet att komma med fria kommentarer och synpunkter. Här presenteras ett urval av dessa kommentarer om undervisningen vid svenska studielinjen och utvecklingen av den samt användningen av svenska i arbetslivet.

– För att trygga vård på svenska bör en tillräcklig kvot studerande som har svenska som modersmål eller fullständigt behärskar språket tas in varje år ... Dessutom bör en fortgående integrerad språkundervisning i svenska ingå i undervisningen för alla studenter på kursen ...

– Det borde finnas tvåspråkiga kontaktpersoner på alla kliniker för gruppundervisning, fördjupade studier osv.

– Öka rekryteringen av unga till medicinska fakulteten från alla områden i Svenskfinland.

– Specialiseringsmöjligheterna borde spridas på centralsjukhusen ... när man har familj och barn i skolåldern vill man inte flytta än hit, än dit ...

– De största bristerna jag upplevde då jag kom ut i arbetslivet var svårigheten att prata svenska med patienten så att han förstår innebörden av vad man säger. Det enda sättet att lära sig detta är att få prata svenska med patienterna redan under studietiden.

– Jag har haft verkligt stor nytta av att kunna svenska. Patienterna blir glatt överraskade om en läkare med finskt namn kan deras modersmål.

– Den svenskspråkiga studielinjen har gett kontakter som ofta lett till goda och nyttiga arbetsplatser. Utan den svenskspråkiga linjen skulle jag inte ha den position jag nu har.

– Den svenska studielinjen borde utvecklas så att undervisningen blir så bra

att de finskspråkiga blir intresserade av den. På min tid var den svenskspråkiga undervisningen tidvis så dålig att de studerande deltog i den finskspråkiga undervisningen för att täcka de luckor den svenskspråkiga undervisningen hade. Språkfrågan får inte gå före själva kvaliteten på undervisningen!

Negativa omdömen om undervisningen vid den svenska studielinjen var mycket sällsynta.

I fråga om den regionala rekryteringen av medicine studerande kunde vi sammanfattningsvis konstatera att mer än hälften kommer från huvudstadsregionen medan det övriga Nyland, Österbotten och "annanstans i Finland" svarar för dryga tiondelen var. Från Åboland och Åland har rekryteringen varit avsevärt lägre. När det gäller den nuvarande arbetsorten framgår det att en större del arbetar i huvudstadsregionen oberoende av hemorten. De som arbetar i Österbotten och "annanstans i Finland" är hälften färre än vad man kunde vänta sig med tanke på andelen läkare som kommer från respektive område. I övriga Nyland och utomlands (utom Sverige) arbetar däremot ett större antal läkare än rekryteringen från dessa områden skulle förutsätta.

De viktigaste resultaten av undersökningen är att de flesta av dem som utexaminerats från svenska studielinjen vid medicinska fakulteten arbetar i huvudstadsregionen samt att de flesta använder svenska mindre än 5 procent av sin arbetstid. Att flertalet stannat kvar i huvudstadsregionen efter studietiden bör relateras till det faktum att majoriteten har sin hemort i huvudstadsregionen. Dessutom bör man beakta att den undersökta populationen består av läkare i början av sin yrkeskarriär och att de ännu inte sökt sig till den ort där de sannolikt kommer att utöva sitt yrke större delen av livet. Att hälften av populationen håller på med sin specialisering kan inverka på resultaten och innebär en koncentration till universitetsstäderna. Efter som den del av arbetstiden de undersökta använder svenska och den andel svenskspråkiga patienter de träffar är ungefär desamma, kan man dra slutsatsen att de utexaminerade från svenska studielinjen talar svenska med svenskspråkiga patienter. Att andelen svenskspråkiga patienter överlag är

mycket liten hänger samman med de utexaminerades koncentration till huvudstadsregionen.

MK ANN-CHRISTINE SÖDERLUND
TILKGATAN 39B50
00300 HELSINGFORS
ABSODER@CC.HELSINKI.FI

REFERENSER

1. Wickholm R. Minoritetspolitiska åtgärder vid Helsingfors universitet. Helsingfors: Publikationer utgivna av byrån för studieärenden; 1987.
2. Finlands läkare 1997. Helsingfors: Finlands läkarförbund; 1998.

Vår medicinska forsknings historia Vem och vad bör vi minnas?

RALPH GRÄSBECK

Dagens medicinska nivå i vårt land har uppnåtts som följd av insatser av praktiskt inriktade läkare, administratörer och forskare samt utövare av närliggande yrken såsom biokemister och fysiker, sjukskötarna inte att förglömma. Sedan slutet av 1800-talet, då medicinen började bli en egentlig naturvetenskap, har nivån internationellt sett varit acceptabel eller god, men sällan lysande. Utomlands rapporterade rön har noterats snabbt. Några exempel: Narkos med eter infördes i Boston i november 1846, på Finska Läkaresällskapet rapporterades det i februari 1847, och i oktober samma år demonstrerades en narkosapparat. Koch beskrev tuberkelbacillen 1882, och samma år demonstrerade gynekologen *Otto Engström* (1853–1919) patologiska preparat med färgade tuberkelbaciller för Sällskapets kritiska auditorium.

Mycket historiskt värdefullt förtjänar att nämnas, men i det följande skall jag hålla mig till enskilda forskare som jag

med diskutabla och elitistiska kriterier anser värda att presenteras. Historien för jag fram till ca år 1970 och undviker att nämna personer som ännu är yrkesverksamma. Helt nyligen, när jag började planera detta föredrag¹, blev jag medveten om ett kapitel om medicinen i den nyss utkomna boken *Suomen tieteen historia* [1]. Jag framhåller därför något mindre uppmärksammade fakta och personer, speciellt läkare verksamma och kända inom det nutida Finska Läkaresällskapet som kanske kunde beaktas något mer. I mina påståenden har jag försökt vara objektiv genom citatanalys, genom att studera erkända uppslagsverk och titta på mottagarna av Jahres, Runebergs och Åyräpääs priser. Mina subjektiva omdömen är baserade på min exakt 50-åriga forskarbana, vartill kommer att jag som son till en läkare haft indirekt insyn i vår medicin till ungefär 1920. – I den internationella uppslagslitteraturen hittar man inte mycket om finländsk medicin, i Lyons och Petrucellis tjocka historiebok [2] bara nobelpristagaren *Ragnar Granit* (1900–1991). I *Dorlands Medical Dictionary* [3] har jag hittat bl.a. följande termer som associerar till vårt land och vilka såsom sökord vid citatanalys också ger många träffar: renin, erythropoetin, fibronektin, referensvärde, *Estlander* och *von Willebrand*.²

Den läkare jag nämner först är *Frans Johan Rabbe* (1801–1879) som var tjänsteman vid Medicinalöverstyrelsen (Figur 1). Han skrev noggrant ned data om sjuklighet och dödlighet, om epidemier och veneriska sjukdomar och andra statistiska uppgifter. Han lät publicera



FIGUR 1. Frans Johan Rabbe, kamrer vid Medicinalöverstyrelsen. Porträttet enligt Gunnar Soinin [Duodecim 1940; 56; 495] målat av J.E. Lind.

den medicinska lagstiftningen sedan 1683 och kom med medicinsk-historiska översikter samt främjade folkhälsan med råd av samma slag som vår tids *Arvo Ylppö* (1887–1992), *Pekka Puska* (1945–) och *Matti Rimpelä* (1942–).³ Tack vare den folkbokföring vi fick av det lutherska Sverige och genom Rabbes uppgifter, hör vi till de få länder som har tillförlitliga data om folkhälsan i forna tider. Han var medlem av det kortlivade läkaresällskapet på Åbo Akademis tid samt var med och grundade Finska

FÖRFATTAREN

Finska Läkaresällskapets hedersledamot professor Ralph Gräsbeck är klinisk kemist och biokemist. Han var bl.a. chef för Medicinska forskningsinstitutet Minerva 1971–1993. Hans namn är ett av de få finländska som förekommer i Dorland's Medical Dictionary. Artikelnen baserar sig på ett föredrag vid Medicinska dagarna 9.1.2001. Se fotnot 1.

Läkareallskapet, Finska Läkareallska-
pets Handlingar och Finska Littera-
tursällskapet. En annan, som upplevde
flyttningen av universitetet till Hel-
singsfors och som var med och grun-
dade nyssnämnda institutioner var *Elias
Lönnrot* (1802–1884). Hans skrifter om
finnarnas magiska medicin är välkända.
Som praktisk läkare var han av den
klassen att han i dag kunde ha kommit
i åtanke vid utdelningen av *Konrad
Reijo Waaras* (1853–1936) pris.

Obstetrike och kirurgin, speciellt
traumatologin är gamla specialiteter
som uppkommit genom att det finns
patienter vars tillstånd absolut kräver
ett aktivt ingrepp. Här möter vi kirur-
gen *Jacob August Estlander*, född 1831,
död och begravd på Sicilien 1881. Sti-
mulerad av Pasteurs och Listers upp-
täckter införde han antiseptiken, kar-
bolspray m.m. vid operationer, men lär
ändå ha brukat samma smutsiga rock
eller syrtut vid operationerna. I Dor-
land hittar man två operationer, som
bär hans namn. Åren 1872–74 publicera-
de han en plastikkirurgisk metod att ersätta
defekt läpp, t.ex. efter avlägsnande
av cancer. Metoden används fortfarande
och så på djur, och termen Estlan-
ders operation förekommer i titlar på
moderna artiklar. Den andra operatio-
nen beskrevs 1877 för behandling av
empyem och består av en torakoplastik
med resektion av revben. Det blev
gräl om prioritet, och slutligen re-
solverade Société de Chirurgie i Paris
att man skulle behålla namnet opéra-
tion d'Estlander. Estlander besökte bl.a.
USA, där han föreläste.

Estlanders antiseptik var ännu influ-
erad av idén om luftburen infektion, s.k.
miasma. En av hans elever och efterträ-
dare var den lysande kirurgen *Maxi-
mus Widekind af Schultén* (1847–1899)
som införde aseptiken, plastikkirurgiska
ingrepp m.m. Han hade utmärkta
elever bland vilka jag nämner *Ali
Krogius* (1864–1939) och *Richard Faltin*
(1867–1942), verksamma som professorer
vid "Kirurgen" i Helsingfors. Krogius
minns man bäst som urolog. Hans
föreläsningar utkom i bokform, "Urin-
vägarnas kirurgiska sjukdomar". Hans
främsta vetenskapliga rön var att han
visade att den tarmbakterie vi i dag
kallar *Escherichia coli* är orsaken till
den vanliga urinvägsinfektionen och att
den tidigare beskrivna polymorfa bak-
terien "Bacterium pyogenes" inte var en

speciell art. Hans metod att korrigera
patellarluxation används ännu. Faltin
intresserade sig för plastikkirurgi och
krigskirurgi och deltog i flera ambulans-
er, d.v.s. expeditioner med fältsjukhus
i olika krig. Sin aeroplanspjåla använde
han bl.a. under Abessinienkriget 1936.

När vi 1939 råkade i krig, förfogade
vi över en väl utbildad kår av kirurger.
En av dem var *Fabian Langenskiöld*
(1886–1957), överläkare vid Diakoniss-
anstalten och skapare av Invalidstiftel-
sen, mest känd som ledande ortoped.
Hans efterträdare på Invalidstiftelsen
(numera Orton) var den nyligen hä-
dangångne sonen *Anders Langenskiöld*
(1916–2000), vars experimentella forsk-
ning i ortopediska sjukdomars (såsom
kyfoskoliosens) genes och behandling
rönte internationellt erkännande i form
av hedersledamotskap i amerikanska,
brittiska m.fl. ortopedföreningar. Dess-
utom fick han Finska Läkareallskapets
stora *J.W. Runebergs* pris. Han dispu-
terade på ett fysiologiskt arbete under
Ragnar Granit (1900–1991) och besatt i
likhet med sin far djupa insikter i basal
och invärtes medicin, – ett drag som
jag uppskattar hos ledande amerikans-
ka kirurger.

Krig främjar medicinen på sitt sätt, se-
naste världskrig ledde bl.a. fram till pe-
nicillin. De allierades antiubåtsvapen
var baserat på ultraljud. Oftalmologen
Arvo Oksala (1920–1993) fick Anders
Jahre-priset för sin ultraljudsmetod med
vilken man före en starroperation bedö-
mer vilket dioptrivärde den implante-
rade linsen skall ha. Huruvida kriget
bidrog till Oksalas forskning, vet jag
inte. Däremot bidrog neurofysiologen
Gunnar Svaetichin (1915–1981) under
kriget med sinnrikt enkla pappskenor
för immobilisering av frakturer, vanli-
gen kallade "Svetisiinin lastat". Gyneko-
logen *Pauli Merikallio* (1903–1996) kom
på den geniala idén att stoppa sårade
i en papperssäck försedd med handtag,
varigenom patienten hålls varm och
transporten underlättas. Självaste Man-
nerheim testade påsen och bars runt
utan malörer. Stora mängder påsar
såldes bl.a. till tyskarna, som använde
dem på östfronten. I dag används sil-
verglänsande påsar som reflekterar vär-
mestrålningen. I Lappland utvecklade
tysken *Gerhard Küntscher* (1900–1972)
sin kända spikning av frakturer. Blod-
tjänsten tog ett stort kliv framåt under
sedermera serobakteriologen och pro-

fessorn *K.O. Renkonen* (1905–1986). Ef-
terföljaren som chef för Finlands Röda
Kors Blodtjänst var *Harri Nevanlinna*
(1922–1994), under vars ledning vår
transfusionstjänst blivit kanske världs-
bäst på sitt område. Där tog bl.a. *Kari
Cantell* (1932–) fram interferon ur leu-
kocyter, som såldes runt världen som lä-
kemedel mot vissa maligna sjukdomar,
t.ex. hårcellsleukemi.

Bland operatörerna förtjänar den
mångsidiga och idérika barnkirurgen
Matti Sulamaa (1910–1988) att nämnas.
Han producerade bl.a. många undervis-
ningsfilmer. Bland gynekologerna blev
Seth Wichmann (1885–1939) berömd för
sin förlossningstång, forceps fennica.
Otto Engström hade ett eget sjukhus
och utgav en tidskrift, *Mitteilungen aus
der Gynaekologischen Klinik des Prof. Dr.
Otto Engström in Helsingfors*. Gyneko-
logen medicinhistorikern *Kalevi Niemi-
neva* (1921–1979) har publicerat en full-
ständig innehållsförteckning.

Typiskt för de efterkrigstida och i
månget fall ännu aktiva forskarna inom
gynekologi och reproduktiv endokri-
nologi är att de står med ena benet,
eller t.o.m. båda benen, i grundforsk-
ningen. Jag nämner här kort *Markku
Seppälä* (1936–), en av våra mest cite-
rade forskare, känd för alfafetoprotein
och Äyräpää-pristagare liksom *Tapani
Luukkainen* (1929–) med hormonspira-
len och *Reijo Vihko* (1939–, egentligen
för ung att nämnas här) som beskrivit
många nya steroider samt Runeberg-
pristagaren *Herman Adlercreutz* (1932–)
känd för fytoöstrogenerna i dieten. De
två sistnämnda är laboratorieläkare.

Om vi går tillbaka i tiden, kommer
fysiologerna högt på skalan. *Robert Ti-
gerstedt* (1853–1923) var en av sin tids le-
dande fysiologer. I sin tidiga karriär i
Helsingfors hade han motvind, för han
ogillades av sina seniorkolleger. Hans
forskning uppskattades i Sverige, han
blev laborator i Stockholm 1881 och av-
ancerade till professor. Där gjorde han
en så imponerad insats, att han erbjöds
en professur i Helsingfors och en bygg-
nad, den nuvarande fysiologiska insti-
tutionen i jugendstil. När han kom till-
baka till Finland år 1900 hade han redan
publicerat sin tyskspråkiga lärobok i fy-
siologi, som utkom i tio upplagor och
som översattes till engelska, italienska
och ryska. På äldre dagar utgav han
en annan lärobok, *Die Physiologie des
Kreislaufes*, som utkom i två upplagor.



FIGUR 2. Erythropoetinforskare. Principen återupptäcktes och namngavs av Eeva Jalavisto (t.v.) och Eva Bonsdorff (g. Hirsijärvi). Jarl Forssell beskrev nefrogen polycytemi som orsakas av överproduktion av erythropoetin.

Tigerstedt är känd främst som cirkulationsfysiolog. Han utvecklade ett "Stromuhr" för mätning av blodflödet, och hans beskrivning av reninet, njurfaktorn som höjer blodtrycket, är i dag det vi mest tänker på när vi hör hans namn. Att rena eller exakt mäta renin var omöjligt på den tiden, och det var först i slutet av den period jag beskriver som renin-angiotensinsystemet blev högaktuellt. Söktermen renin ger vid citatanalys det högsta utslaget, ca 22800 träffar under de senaste 25 åren. Tigerstedt med elever sysslade också med energiförbrukning och arbetsfysiologi, och deras näringsfysiologiska arbeten fick praktiska följder genom att de beaktades under den krigstida ransoneringen av mat. Neuro- och sinnesfysiologi intresserade honom också, och dessutom skrev han medicinhistoria.

Förutom renin har våra fysiologer lanserat en annan substans, erythropoetin, som gav 12000 träffar som sökord. Carnot och Desflandre rapporterade i början av 1900-talet att hypoxi stimulerar erythropoesen via en humoral princip, och redan Tigerstedt hade intresserat sig för hypoxieffekten. *Eeva Jalavisto* (f.d. *Elmgren* 1909–1965, Figur 2) och hennes elev *Eva Bonsdorff* (g. *Hirsijärvi* 1918–, Figur 2) upptog forskningen och döpte substansen till erythropoetin, numera ofta

kallat epo. Tillsammans med mina kurskamrater *Anna Schauman* (g. *Härstel*) och *Börje Sundell* arbetade jag en kort tid för dessa damer för att få högre betyg i fysiologi. Tyvärr var vi tekniskt så okunniga att vi ingenting åstadkom, men det var just då, åren 1948–49 som de båda Evorna publicerade sina arbeten. I dag finns ju rent epo som läkemedel, t.ex. mot njuranemi och är välkänt som dopningsmedel. De båda damerna kan därför anses vara de rätta mottagarna av åtskilliga guld-, silver- och bronsmedaljer. Jalavisto främjade för övrigt geriatriken.

Kliniska resultat relaterade till denna forskning beskrevs av internisten *Jarl Forssell* (1912–1964, Figur 2). Han rapporterade 1946 ett samband mellan hypernefros och polycytemi och 1958 dessutom mellan polycystisk njure och polycytemi. Den nefrogena polycytemin, Forssells syndrom, tycks vara orsakad av en överproduktion av erythropoetin.

Redan omnämnde *Ragnar Granit* (1900–1991) började studera psykologi och blev medicinare för att söka neurofysiologiska förklaringar till psykologiska fenomen. Han rörde sig i modernistiska finlandssvenska litterära kretsar. År 1926 disputerade han med avhandlingen *Farbenttransformation und Farbkontrast*. Han blev sedan anglosax-

iskt orienterad och vistades i USA och England, speciellt hos nobelpristagaren Sherrington, vars filosofiska bok "Man on his Nature" han senare ofta citerade. År 1937 fick han en professur i fysiologi, den ena av de svenskspråkiga professurerna som reducerats till två. Han handledde flera framstående elever, bl.a. *Bertel von Bonsdorff* (1904–), *Moses Zevi* (1909–), *Anders Langenskiöld* och *Gunnar Svaetichin*. Den sistnämnde och *Bernhard Frankenhaeuser* (1915–1994) flyttade till Stockholm, där Granit 1940 blivit professor vid Karolinska institutet. Granit valde det bland många andra prestigefyllda alternativ, troligtvis för att hans sommarparadis Nagu låg nära. Kriget och bristen på resurser bidrog säkert till hans utvandring, men också språkstriden, som på den tiden antog maligna drag och ledde till att finlandssvenska akademiska lärare kände sig utfrusna. Nobelpriset fick han 1967 för sina synfysiologiska arbeten, som onekligen hade påbörjats i Finland, t.ex. med elektoretinogrammet. Han upptäckte bl.a. att syncellerna också producerade hämmande komponenter i likhet med muskulaturens nervpotentialer. Vidare hittade hans team impulser som motsvarade det trefärgssystem för färgseendet som Helmholtz postulerade. Som handledare av forskning var han emi-

TABELL 1. De tio mest citerade arbetena från Finland publicerade 1960–1964 [4] samt tre klassiker

Författare och tidskrift	Förkortad titel	1960–1974			1975–2000		
		Antal citat		Place- ring (1–10)	Antal citat		Place- ring (1–13)
		To- talt	Per år		To- talt	Per år	
Raina, A. Acta Physiol Scand 1963; Suppl 218: 60 (diss)	Determination of spermine and spermidine in chick embryo	167	15	1	136	5	6
Eränkö OJ. Histochem Cytochem 1961; 9: 585	Localization of phosphorylase	122	11	2	176	7	3
Nikkilä E, Ojala, K. Proc Soc Exp Biol Med 1963; 113: 814	Glycerophosphate and trigly synthesis in ethanol-fatty liver	90	8	3	6	0	13
Niemi M, Ikonen, M. Endocrinology 1962; 70: 167	Cytochemistry oxidative enzymes in rat testis Leydig cells	89	8	4	121	5	7
Jänne J, Raina A, Siimes M. Acta Physiol Scand 1964; 62: 353	Spermidine and spermine in rat tissues at different ages	64	7	5	172	7	4
Adlercreutz H. Acta Endocrinol 1964; Suppl 72 (diss)	Oestrogen excretion in human bile	72	7	6	51	2	12
Gräsbeck R, Gordin R, Kantero I, Kuhlback B. Acta Med Scand 1960; 167: 289	Selective vit B ₁₂ malabsorption. A syndrome	59	5	7	155	6	5
Holsti P. Nature 1960; 186: 250	Liver cirrhosis in rabbits induced by 3-monohydroxocholanic acid	44	4	8	112	4	9
Rytömaa T. Acta Pathol Microbiol Scand 1960; Suppl 140: 50 (diss)	Organ distribution, histochemistry of eosinophils in rat	61	6	9	113	4	8
Eränkö O, Härkönen M. Acta Physiol Scand 1964; 61: 299	Noradrenaline and acetylcholin-esterase in rat ganglion cells	50	5	10	85	3	11
von Willebrand EA. Finska Läkaresällsk Handl 1926; 67: 87	Hereditär pseudohefemofili	–	–	–	82	7	2
Tigerstedt R, Bergman PG. Scand Arch Physiol 1898; 8: 223	Niere und Kreislauf	–	–	–	448	17	1
Bonsdorff E, Jalavisto E. Acta Physiol Scand 1948; 16: 150	Humoral mechanism in anoxic erythrocytosis	–	–	–	98	4	10

ment, som föreläsare för icke-expert högst medelmåttig. Hans provföreläsning för docentur lär ha underkänts; kaninen torde ha dött. Hur man blir forskare beskrev han i boken "Ung mans väg till Minerva", därav namnet Medicinska forskningsinstitutet Minerva. Till sin arbetsplats i Stockholm såg jag honom komma på cykel, och sina elektroniska apparater konstruerade han själv. Nyligen betecknades han i Helsingin Sanomat som okänd i Finland. Detta gäller nog bara det finska Finland, ty hans förtjänster har varit välkända för oss svenskspråkiga. På sin tid hörde jag till en kommitté, som föreslog ordnar för distingerade kolleger. Vi föreslog bl.a. Ragnar Granit. Någon orden fick han inte, men året därefter, 1967 då han fått nobelpriset, kom staten på bättre tankar och gjorde honom till kommandör av första klass

av Finlands lejons orden; genant post festum, tycker jag.

Bland dem som bedrev grundforskning möter vi *Paavo Simola* (1902–1961), professor i medicinsk kemi, både läkare och kemist, elev till nobelpristagaren *Artturi I. Virtanen* (1895–1973). I slutet av 1930-talet gjorde han grundläggande upptäckter beträffande kolhydraternas nedbrytning via citron- och ketosyror samt B-vitaminernas roll i dessa processer. En stor upptäckt var alfa-ketoglutarsyran, som Simola studerade tillsammans med *Franz-Eduard Kruisius* (1912–), sedermera känd laboratorieläkare. Hans Krebs utnyttjade dessa fynd när han beskrev citronsyrcykeln. För denna upptäckt samt sin tidigare ureacykel fick Krebs nobelpriset. Simola hade kanske fått större internationellt erkännande om han publicerat sig i mer kända tidskrifter än t.ex. Suomen ke-

mistilehti, visserligen på tyska. Simola samlade kring sig en skara framstående elever, som dels fortsatte inom kemien, andra blev kliniker. *Eino Kulonen* (1921–1984) och *Kari Kivirikko* (1937–) blev kollagenforskare. Den senare är en av våra främsta och mest citerade forskare, som tillsammans med amerikanen Prockop och sina elever har producerat en stor del av vad vi vet om de olika kollagenerna och deras patologiska varianter. *Aarne Raina* (1932–1983) studerade mycket tidigt polyaminer associerade med cellkärnan och viktiga för regleringen av genexpressionen. Hans doktorsavhandling från år 1963 är en citatklassiker liksom medarbetaren *Juhani Jännes* (1941–) publikation från år 1964 (Tabell 1). *Raimo Tenhunen* (1934–), som har undersökt hem och dess nedbrytning, blev laboratorieläkare och utvecklade ett av de få nya läkemedel

som utvecklats i Finland, hemarginat, "Normosang", mot porfyri. *Esko Nikkilä* (1926–1986) visade i sin doktorsavhandling att betalipoproteinnivån (LDL) i serum var förhöjd och alfa-lipoproteinvärdet (HDL) nedsatt vid hjärt-kärlsjukdomar. Vi gjorde ett tidigt arbete tillsammans och visade varför serum är grumligt vid lipidnefros. Han blev sedermera professor i invärtes medicin och erkänd lipidforskare, liksom även *Tatu Miettinen* (1930–), vars lipidforskning mer gällt mag-tarmkanalen.

I detta sammanhang nämner jag vår stora folksjukdom, artärsklerosen, ett område där en hel del åstadkommit. Ett namn som bör nämnas i det sammanhanget är fysiologen och arbetsmedicinaren *Martti Karvonen* (1918–), som var en av initiativtagarna till Nordkarelenprojektet. Därförinnan hade amerikanen *Ancel Keys* 1956 satt i gång ett multicenterprojekt med säte i Framingham och med Finlands medverkan. Våra tillförlitliga statistiker, våra goda genetiker, vår erkända organisationsförmåga samt det faktum att interventionsförsöken fått sjukdomarna att minska, har rönt stort internationellt erkännande.

Kollagenforskningen är relevant för reumatologin, som haft framträdande representanter. Kirurgen-ortopeden och Äyräpää-pristagaren *Kauko Vainio* (1913–1989) utvecklade metoder att behandla leder deformerade av reumatism. Detta skedde vid Reumastiftelsens sjukhus i Heinola, som fått internationell erkänsla. *Otto Wegelius* (1920–), professor i invärtes medicin, byggde upp en reumatologskola vid IV Medicinska kliniken, vars chef han blev 1971.

Serobakteriologin har redan tangerats och jag nämnde Krogius, Olli Renkonen och Harri Nevanlinna. *Oswald Renkonen* (f.d. *Streng* 1872–1951) hade direkt kontakt med bakteriologins urkällor och skapade tillsammans med belgiern *Bordet* begreppet konglutination. Konglutinin binds till celler och mikrober i närvaro av komplement. På basis av detta utvecklades bl.a. ett Wassermannliknande test. Sonen *Olli (Karl-Olof)* som efterträdde fadern och arkiatern intresserade sig för hemagglutinin(er), lektiner, i växter. På detta tema disputerade för övrigt följande innehavare av professuren, *Olli Mäkelä* (1931–). Lektinerna binds specifikt till olika kolhydrater och har stor betydelse i bio-

kemin. Nevanlinna använde dem för att typbestämma blodgrupper och för populationsgenetiska studier. Olli Renkonen insåg virologins betydelse, och *Nils Oker-Blom* (1919–1994) blev Finlands första virologiprofessor, sedermera arkiater. Han är mest känd för undersökningar av arbovirus och Kumlinge-sjukan. *Kari Penttinen* (1918–) utvecklade det första vaccinet mot påssjuka i världen och har skyddat våra värnpliktiga mot orkit. Olli Renkonen, Nils Oker-Blom och patologen *Erkki Saxén* (1921–) m.fl. professorer på den nya institutbyggnaden Haartmansgatan 3 samlade kring sig en fantastisk skara forskare, som samarbetade över institutionsgränserna. Bland dem nämner jag några få, min första doktor *Kai Simons* (1938–), *Ewert Linder* (1937–), *Erkki Ruoslahti* (1940–), *Ralf Pettersson* (1940–), som alla har flyttat utomlands. Andra har stannat i landet, *Pirjo Mäkelä* (1930–) känd för sina vacciner, *Pekka Häyry* (1939–) transplantationsimmunolog och kirurg, *Antti Vahe* (1938–), virologiprofessor och känd för beskrivningen av fibronektin, som citerats som term näst oftast, 16 000 gånger under de senaste 25 åren. På Aurora sjukhus visade *Odd Wager* (1921–) och *Elli Jansson* (1927–), i slutet av 1950-talet att CRP i serum steg kraftigt vid bakteriella infektioner men avsevärt mindre vid virusinfektioner. Tillsammans med liknande rapporter från annat håll, ledde det till att CRP fått stor användning i diagnostiken och blivit "nutidens sänka". – Här skall ytterligare nämnas en infektionsläkare, överläkaren på Aurora *Olavi Klemola* (1910–) som i betydande grad klarade mononukleosens orsak och kliniska bild. Många av de nämnda personerna hör till våra mest citerade forskare som med lätthet rör sig på biomedicinens basala och närliggande kliniska fält. Liksom i övriga Norden är det vanligt att professorer i biokemi och närliggande ämnen besätts med läkare. Ett exempel är *Carl G. Gahmberg* (1942–), membranforskare. Nämnde *Erkki Saxén* har blivit känd för cancerregistret, varur mycken värdefull epidemiologisk information kan ösas.

Genetiken är ett av Finlands mest uppmärksammade områden. *Ossian Schaudman* (1862–1922), e.o. professor i invärtes medicin och grundare av Samfundet Folkhälsan i Svenska Finland, var tidigt intresserad av konstitution och genetik.

Tillsammans med sin hustru Betsy testamenterade han en fond till Folkhälsan avsedd för ett genetiskt institut. Inflationen åt emellertid upp kapitalet, och avkastningen utdelades som små stipendier. När Medicinska Forskningsinstitutet Minerva grundats, fick jag höra om fonden av *Bertel von Bonsdorff* som var initiativtagare till det som blev Minerva. Några rum på Minerva hyrdes av den Schaumanska fonden och blev Folkhälsans genetiska institut. Folkhälsans institut flyttade 1993 till Brunakär, men har geografiskt återförenats med Minerva på Helsingfors universitets nya Biomedicum. Endokrinologen *Herman Hortling* (1912–1992), verksam på Diakonissanstalten i Helsingfors, hade samlat ett unikt material av intersexfall och föreslog för sin assistentläkare *Albert de la Chapelle* (1933–) att deras kromosomer skulle undersökas med en ny metod, sedermera kallad karyotypering. Ett tidigt fynd var världens första XX-man. Det var inledningen till de la Chapelles framgångsrika forskarbana, som gett honom bl.a. titeln akademiker, Runebergs och Äyräpääs priser samt ledamotskap i amerikanska vetenskapsakademien (dit även nämnde Kai Simons invalts).

Medfödda anatomiska och metaboliska defekter undersöks vanligen först av pediatriker. Bland dem är det skäl att nämna Simola-eleven *Niilo Hallman* (1916–), som uppmärksammade den kongenitala nefrosen och att sjukdomen var typisk för Finland. Hans efterträdare som professor i pediatrik var *Jaakko Perheentupa* (1934–), som konstruerat den kända trappan med sjukdomar som är typiska för finländare. Den version som finns i *Reijo Norios* (1934–) bok *Suomi-neidon geenit* [4] har varit huvudkällan till Tabell 2, som beskriver vilka ärftliga sjukdomar som först beskrivits av finländare. – I den ursprungliga trappan saknas ålänningarna. Jag tror inte att de är så olika fastlandsbefolkningen. I den norra delen av Skiftet är avståndet mellan de åboländska och åländska holmarna kort. Beger man sig på friarfärd, ror eller simmar man med lätthet från en holme till en annan, och bland de mest kända ålänningarna har vi Johannes och Sally Salminen samt Atos Wirtanen. Alltså har jag inkluderat de åländska sjukdomarna. *Erik von Willebrands* (1870–1949, Figur 3) beskrivning av den åländska blödersjukan i Handlingarna är en citatklassiker, och

TABELL 2. Ärftliga sjukdomar först beskrivna av finländare

År	Sjukdomens namn	Beskriven av
1890	Hepatolentikulär degeneration (Wilson's sjukdom)	Homén
1917	Pseudoexfoliation av linsen	Lindberg
1923	Aniridi	Lindberg
1926	Pseudohemofili	von Willebrand E
1956	Kongenital nefros	Hallman, Hjelt, Ahvenainen
1960	Selektiv vitamin B ₁₂ malabsorption	Gräsbeck, Gordin, Kantero, Kuhlback
1964	Åländska ögonsjukdomen	Forsius, Eriksson
1965	Nonketotisk hyperglycinemi	Visakorpi
1965	Lysinurisk proteinintolerans	Perheentupa, Visakorpi
1967	AGU	Palo
1968	PLO-SL	Hakola
1968	Brachymetapodi-adonti etc.	Tuomaala, Haapanen
1969	FAF	Meretoja
1970	Mulibrey-nanism	Perheentupa
1972	INCL	Haltia, Santavuori
1977	MEB	Santavuori, Leisti, Kruus
1979	Salla-sjukan	Aula, Autio
1981	Hydroletalus	Salonen, Herva
1982	Jansky-Bielschowskyvarianten av INCL	Santavuori
1985	LCCS	Herva
1985	IOSCA-OHAHA	Kallio, Jauhiainen
1989	Rapadilino	Kääriäinen
1991	PEHO	Salonen
1991	Tibial muskeldystrofi	Udd
1991	Nordlig epilepsi	Hirvasniemi
1994	LAAMD	Vuopala, Herva
1994	FSO-RO	Aittomäki, de la Chapelle, Herva
1999	Letal laktatacidos	Fellman, Rapola, Pihko, Varilo, Rainio

Huvudkälla Norio: Suomi-neidon geenit. Förkortningarna (engelska) betyder: AGU aspartyl glucosaminuria, PLO-SL polycystic lipomembranous osteodysplasia with sclerosing leukoencephalopathy, FAF familiar amyloidosis Finnish type, Mulibrey muscle liver brain eye, INCL infantile neuronal ceroid lipofuscinosis, MEB muscle eye brain, Hydroletalus hydrannios hydrocephalus lethality, LCCS lethal congenital contracture syndrome, IOSCA infantile onset spinocerebellar ataxia, OHAHA ophthalmoplegia hypoacusis ataxia hypotonia athetosis, Rapadilino radial patellar aplasia dislocation diarrhoea normal intelligence, PEHO progressive encephalopathy hypsarrhythmia opticus-atrophy, LAAMD lethal arthrogryposis with anterior horn cell disease, FSO-RO follicle-stimulating hormone receptor non-expression.

Listan är knappast fullständig. Den beaktar snarare fenotyp än genotyp, t.ex. nya hemoglobin- och enzymvarianter i erytrocyterna har inte ansetts vara nya sjukdomar. Listan har fortsatt längre än till 1970.

som sökterm är von Willebrand (t.ex. koagulationsfaktorn) nämnd ca 5 000 gånger under perioden 1975–2000. På Åland har *Henrik Forsius* (1921–) och *Aldur Eriksson* (1927–) hittat ett speciellt ögonsyndrom. Bland ålänningarna är det skäl att nämna *Erik Jorpes* (1894–1973), professor i medicinsk kemi i Stockholm. Han renframställde läkemedlet heparin och var fader till en känd koagulationsskola.

För att återgå till pediatriken, känner de flesta till *Arvo Ylppö* (1887–1992),

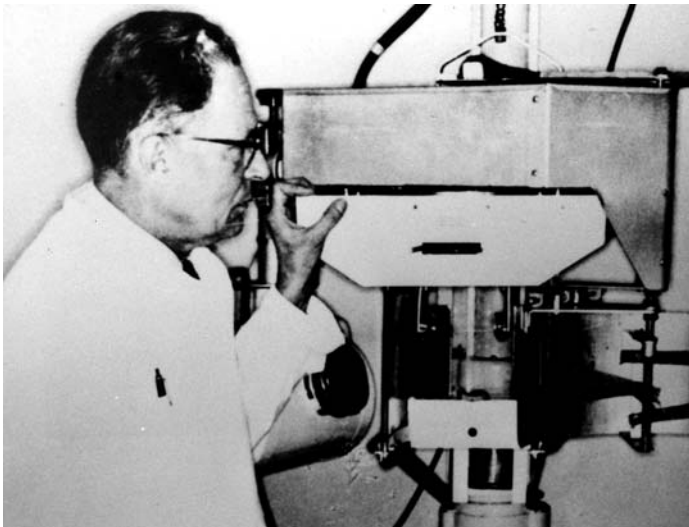
själv född prematur och slutligen arkiater. Hans vetenskap gällde speciellt nyföddhetsperioden, t.ex. icterus neonatorum, och hans kriterium på prematuritet, födelsevikten under 2 500 g, blev internationellt erkänt. Inom socialpediatriken utförde han ett storverk, han var mannen bakom barna- och mödrarådgivningen, och under hans tid blev spädbarnsdödligheten i Finland den lägsta i världen, 0,61 procent år 1982. Hans elev Harri Nevanlinna, som alltså var specialist i pediatrik, visade att de nyföd-



FIGUR 3. Erik Adolf von Willebrand är den finländska läkare vars namn mest syns i den medicinska litteraturen. Han beskrev blödarsjukan som bär hans namn såsom numera även den afficerade koagulationsfaktorn.

das icterus berodde på att modern utvecklade antikroppar mot fostrets blodgrupp och var med om att utveckla den Rh-immunisering man nu använder för att hindra sjukdomens uppkomst.

På tal om foster har *Lauri Saxén* (1927–) utfört en imponerande forskargärning för att förklara den embryonala differentieringen av vävnaderna, i början i samarbete med zoologen *Sulo Toivonen* (1909–1995). Här kan man nämna *Ductus Botalli apertus*, vars blåsljud först auskultades och beskrevs år 1874 av *S.O. Wasastjerna* (1831–1917) och inte alls av Gibson, som det står i böckerna. Här vill jag nämna våra Åbo-kollegor pediatrikern *Tuomas Peltonen* (1924–) och fysiologen *Leo Hirvonen* (1924–). Kring 1960 studerade de tillsammans med röntgenologen *Carl Wegelius* (1905–1988) och pediatrikern *Lind* i Stockholm det första andetagat och cirkulationen hos nyfödda, senare på aborterade foster. Fosterförsöken väckte Vatikanens misshag, Peltonen och Hirvonen lystes i bann tydligen av påven Johannes XXIII. De stora syndarna, f.ö. bägge kyrkligt aktiva, höll emellertid kontakt med Vatikanen och har se-



FIGUR 4. Yrjö Paatero utvecklade pantomografin och torde vara vår genom tiderna mest kända tandläkare.

dermera blivit absolverade och t.o.m. närmare bekanta med den nuvarande påven Johannes Paulus II.

Här är det lämpligt att framhålla *Yrjö Paatero* (1901–1963, Figur 4), tandradiolog, av en del ansedd som vår främsta tandforskare genom tiderna. Redan i mitten av 1940-talet började han konstruera en pantomograf, en senare variant kallas ortopantomograf. Den började framställas i industriell skala, i dag tillverkas den av flera firmor och är en stor exportprodukt, ca 6 000 exemplar om året, har jag hört.

Radioisotopundersökningarna kan nämnas i detta sammanhang. Jag har publicerat deras historia i Finland [5] och tar här fram bara några personer: *Jim Östling* (1884–1955), professor i farmaci, bekant med nobelpristagarna Rutherford och de Hevesy, och donator av pengar för isotopmedicin. Den första medicinska räkneapparaten byggdes på fysikprofessorn *Lennart Simons* (1905–1986) institution av *Runar Gåsström* (1916–). Denne är utbildad i Sovjetunionen och hjälpte sannolikt atomfysikern Bruno Pontecorvo att i Helsingfors hoppa av till öst för nästan exakt 50 år sedan. Gåsström har sedermera arbetat som professor i Novosibirsk. Östlings son *Gustaf Östling* (1914–2000) gjorde våra första medicinska tracerförsök med radiofosfor. Bilden med Simons och Gåsström (Figur 5) är sällsynt eftersom den sistnämnde brukade undvika att bli fotograferad.



FIGUR 5. Fysikprofessorn Lennart Simons (t.v.) och fru Rut Simons (främst) med gäster (assistenter med fruar). I mitten assistenten Runar Gåsström som byggde vår första medicinska isotopräknare och som hade intressanta förbindelser med Sovjetunionen.

Radioaktiv jod användes vid de första isotopundersökningarna och gällde tyreoida, speciellt den endemiska struman, ett stort folkhälsoproblem. Det var främst *Bror-Axel Lamberg* (1923–) som tillsammans med sin elev *Peter Wahlberg* (1929–) ställde upp de första testerna. Lamberg med medarbetare har sedermera infört nästan alla tyreoida-prov som nuförtiden används och har i detalj utrett våra sköldkörtelsjukdomar, speciellt struman, som karakteriseras av knölar, men också medfödda fel och autoimmun tyreoidit. Han var länge chef för Minerva. *Unto Uotila* (1910–1977), histopatolog och rättsmedicinare gjorde en betydande upptäckt, då han genom att skära av hypofysstjälken visade, att tyreotropinutsöndringen (TSH) var beroende av kontakten med hypotalamus. Detta ledde sedermera till upptäckten av thyrotropin releasing hormone, TRH. Han utvecklade också en metod att kvantifiera kolloiden genom att dra streck över mikroskopbilderna och räkna procenten kolloid under strecken. Den blev allmänt känd och använd, vilket följande anekdot illustrerar: Han fick en ung amerikanska som bordsdam som läste hans namn och frågade: "Are you perhaps the Dr. Uotila, who described the histoquantitative method?" – "Yes, that's me". "Oh, gee, I thought you were dead long ago!" – Redan länge hade man misstänkt att vår struma berodde på jodbrist, bl.a. Wahlbergs far

Johannes Wahlberg (1895–1951) och *A.I. Virtanen* var av den åsikten, och Lambergs team visade med isotopteknik att jodhungern ökade i landet när man gick från sydväst till nordost. Adenomformen, risken för att tyreotoxikos skulle uppkomma och vissa andra omständigheter gjorde att man tvekade att införa jodprofylax, men från 1949 började man sälja joderat koksalt, och struman har nu nästan försvunnit.

Histopatologin har haft en framstående forskare i *Olavi Eränkö* (1924–1984, Figur 6), professor i anatomi. Han upptäckte att cellerna i binjuremärgen fluorescerade olika och reflekterade halten av noradrenalin och adrenalin som är betydelsefulla bl.a. vid neurotransmissionen. Han hörde till de första i Duodecimskaran som orienterade sig mot den engelsktalande medicinen. Hans histokemiska skola blev internationellt uppskattad, och två av hans arbeten var citatklassiker, vilket framgår av Tabell 1.

Här kan vi återvända till patologin och nämna professorn *Ernst Homén* (1851–1926), vars huvudtema var bakteriella förändringar i centrala nervsystemet. Han fann att streptokocker och deras toxiner trängde in från de perifera nervernas dorsalerter och föreslogs som mottagare av nobelpriset för detta. Han är i dag mest känd för beskrivningen av den hepatolentikulära degenerationen 1890 och senare. Det var



FIGUR 6. Anatomen och histokemisten Olavi Eränkö var en av de första på finskt håll som orienterade sig mot den anglosaxiska världen. På 1960-talet publicerade han flera "bestseller"-artiklar.



FIGUR 7. Ögonläkaren John Lindberg beskrev två ärftliga ögonsjukdomar, pseudoexfoliation av linsen och aniridi.

22 år före Wilson men ungefär samtidigt som sjukdomen beskrevs av tyska läkare. Tyvärr var han övertygad om att orsaken till degenerationen var medfödd syfilis, och han observerade inte cornearingen. I dag vet vi att orsaken är brist på det koppartransporterande proteinet ceruloplasmin. Homén borde kanske finnas med på den genetiska trappan. Där vill jag också placera den framstående ögonläkaren *John Lindberg* (1884–1973, Figur 7), som beskrev två ärftliga ögonsjukdomar, pseudoexfoliation av linsen och aniridi (Tabell 2).

Bandmasken har varit en folksjukdom och så typisk för Finland att jag på skämt föreslagit att den borde sättas in i Finlands vapen i stället för lejonet, som är främmande för vår fauna. Den omtalas av *Herman Dietrich Spöring* (1701–1747), professor i Åbo, som rapporterade ett fall av tarmfistel ur vilken mask kom ut. Han framkastade att masken spreds av fiskdiet och inte genom generatio spontanea, som man allmänt trodde. Han sysslade också med variolation, som föregick vaccinationen. Vid nästa milstolpe eller maskplats noteras *J.W. Runeberg* (1843–1917). Han lade märke till att flera patienter med

den rätt nya sjukdomen pernicios anemi vid obduktion hade bandmask. Från 1883 ordinerade han maskkur för alla perniciosapatienter som hade maskgägg, ofta med remission som följd. *G. Reyher* i Dorpat gjorde liknande iakttagelser och rapporterade 1886 sambandet bandmask–pernicios. Några månader senare beskrev *Runeberg* sina fynd vid en internistkongress i Berlin. Dessa resultat var uppseendeväckande, för pernicios anemi ansågs närmast som en malign sjukdom, vilket ju namnet säger. Att man kunde bota den genom att driva ut mask var sensationellt och stimulerade sökandet efter en nutritionell-digestiv orsak.⁴

Ossian Schauman, tidigare nämnd i samband med Folkhälsan, visade i sin doktorsavhandling 1894 att maskanemi-patienterna kunde ha fri saltsyra i magsaften medan patienter med äkta pernicios anemi led av akyl. Nästa hematolog vi möter är *Theodor Tallqvist* (1871–1927), som blev känd över hela världen för sin metod att bestämma hemoglobin genom att suga upp blod i filterpapper vars fläck därefter jämfördes med en skala. Hans "kit" kan sägas vara den första "stix"-metoden och den

sålades över hela världen. Metoden är inexakt, men i vana händer ändå en objektiv mätare, med vilken många patienter med framgång har skötts. Hematologen *Wintrobe*, författare till den kända handboken i hematologi, nämner flera av våra hematologer i sin bok *Hematology, the Blossoming of a Science* [6] och skriver att han 1963 såg metoden användas i Kambodja. Tallqvist gjorde experiment på hundar och sig själv med maskextrakt och observerade blodförändringar som passade den toxiska teorin. Ödets ironi är att Tallqvist själv insjuknade i genuin pernicios anemi, i vilken sjukdom han dog då han vägrade att äta rå lever, som *Minot* och *Murphy* just hade visat botade sjukdomen.⁴

Castle visade som bekant att magsaften innehåller intrinsic factor som behövs för att extrinsic factor skall kunna utnyttjas; vi vet i dag att den sistnämnda faktorn är B₁₂-vitamin, kobalamin. *Bertel von Bonsdorff* (1904–) vistades före senaste världskrig i USA (av somliga kollegor ansett som "humbugslandet") och lanserade teorin att masken interfererade med extrinsic och intrinsic factor. En tvist uppstod mellan två skolor, *Guido Tötterman* (1901–1985) ansåg att maskanemin berodde på allergeo-toxiska eller konstitutionella orsaker. Bertel von Bonsdorffs team, dit *Ruben Gordin* (1914–1992), *Wolmar Nyberg* (1919–1973) och jag hörde, visade slutligen att masken tar upp stora mängder vitamin B₁₂ och hindrar dess absorption samt att maskextrakt t.o.m. botar anemin, sålunda bevisande Paracelsus tes "similia similibus curantur".

Masken är historiskt viktig. I östra Finland var en stor del, upp till 90 procent av befolkningen, maskbärare efter kriget. Orsaken var seden att äta lätt gravad gädda. Brist på vitamin B₁₂ leder till rubbad DNA-syntes och t.o.m. kromosombrott. Följden kan vara t.ex. fosterskador, men maskens allmänna folkhälsoeffekter har utretts obetydligt. I dag är masken sällsynt, varför det är svårt att utreda till vad den behöver massor av vitamin B₁₂. Beträffande debatten om orsaken till bristtillståndet, vill jag påpeka att bristtillstånd ofta uppkommer till följd av summan av faktorer, i detta fall t.ex. brist på animalisk kost, låg produktion av intrinsic factor, maskarnas läge, vistelsetid och antal i

tarmen. Denna multifaktoriella genes har varit svårfattlig för många läkare som anser det axiomatiskt att sjukdomarna har en orsak. Klart är dock att masken hos en del individer ensam kan framkalla B₁₂-bristen.

En bidragande faktor är den kroniska och atrofierande gastriten, som *Max Siurala* (f.d. *Strigeff* 1913–) under en lång följd av år utrett och i uppskattad form diskuterat vid symposier kallade *Circus Siurala*.

Här slutar min individcentrerade exposé. Fler personer rymdes inte med. Det var många duktiga forskare, så varför har vi då inte fått fler än ett halvt nobelpris i medicin och fysiologi? *Ralf Pettersson* och *Hannu Sariola* (1954–) besvarade frågan i *Duodecim* 1995 [7]. Jag har inte mycket att tillägga, och kommenterar bara kort: Traditionen, är viktig, läkaryrket och forskarbanan går i vissa familjer, *Bonsdorff* hittar man redan vid Åbo Akademi och *Saxén-Saksela* förekommer rikligt bland oss. Ett avbrott skedde vid Åbo brand, de akademiskt bildade engagerades och distraherades av motståndet mot förryskningen och av jägarrörelsen (och t.ex. *Jorpes* av den röda revolutionen). Avbrott skedde också vid förfinskningen av universitetet, andra världskriget, övergången från den tyska till den engelskspråkiga medicinen, politisk inblandning bl.a. i form av bråket om ”en man, en röst”, överskattning av preventivmedicinen – speciellt dess utgiftsbesparande effekter, tyngdpunktstänkandet, resultatansvaret. Ansedda forskare har flyttat utomlands, andra har gått upp i mängden vid de nya universiteterna. När detta skrevs meddelade två framstående forskare med anknytning till *Minerva* att de hade kallats till professurer utomlands, till Stockholm och London. Den senare tvekar man har blivit lovad att få ta med sig flera forskare i sin grupp, så gjorde ju också *Granit* på sin tid. Sådana lockande arrangemang fordrar flexibilitet, bl.a. i fråga om lönen och är mer eller

mindre omöjliga i vårt statliga system. Vi har haft två privata universitet, bägge i Åbo, och nästan alla ledande universitet i USA är privata. Hur vore det med en liten privatisering i vår högskolesektor, t.ex. ett *Nokia-universitet*? – Men konkurrensen hårdnar, för det har aldrig funnits så många forskare i världen som i dag.

PROFESSOR RALPH GRÄSBECK
MEDICINSKA FORSKNINGSPROJEKTET
MINERVA
BIOMEDICUM HELSINGFORS
HAARTMANSGATAN 8
00029 HELSINGFORS UNIVERSITET

FOTNOTER OCH KOMMENTARER

¹Ett av inledningsföredragen till ett symposium ”Suomalaisen tutkimuksen eturintamassa” (I tåten för Finlands forskning) i anledning av det finska läkarsällskapet *Duodecims* 120-års jubileum. Föredraget var 30 min. långt, mycket kompakt och byggde på projicerade bilder. Det har skrivits om för att bli tryck- och läsbart. Högst 20 procent bygger på min egen forskning.

Huvudkällorna har varit: von *Bonsdorff*, B. *Läkare och läkekonst i Finland under 300 år. 1640–1949*. Ekenäs tryckeri Ab, 1978. *Ibid*. The history of medicine in Finland. 1828–1917. I serien The history of learning and science in Finland. Societas scientiarum Fenniae, Helsinki 1975. *Pelkonen*, R. *Suomalaisen sisätautiopin tähtitiet*. *Duodecim* 1993; 109: 2041–2055. *Perret*, L. *Inremedicinsk diagnostik och sjukdomsbeskrivning under 1800-talet*. *Doktorsavhandling*, Helsingfors universitet, Helsingfors 1955. *Saxén*, L. *Puoli vuosisataa lääketieteen tutkimusta Suomessa*. *Duodecim* 2000; 47: 963–970. *Schybergson*, P. (red.). *I sanningens namn/Totuuden nimessä*. Tolv framstående ledamöter i Finska Vetenskaps-Societeten/Kaksitoista merkittäväää Suomen tiedeseuran jäsentä. *Vammalan kirjapaino*, Vammala 1998. (bl.a. *Lönnrot* och *Tigerstedt*. Tyvärr många översättnings- och tryckfel). *Soininen*, G. *Galleria academica medicorum*. *Orion Oy*, Yhteiskirjapaino Oy, Helsinki 1970. *Finska Läkaresällskapets jubileumshistoriker* (från 75 år av *Tigerstedt* till 150 år av *Oker-Blom*). *Duodecims* motsvarande (t.ex. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 1885–1985). *Årsböckerna Hippokrates* (Finlands Medicinhistoriska Sällskap) och *Nordisk medicinhistorisk årsbok*. Jubileumsskrifter utgivna av specialistföreningar o.dyl., t.ex. *Föreningen för klinisk kemi i Finland 50 år*, *Vammalan kirjapaino*, Vammala 1998 (flera artiklar av *RG*). Återkommande artiklar i *Finlands läkartidning* (speciellt av *A. Forsius*), *läkemedelsfirmors tidskrifter* (främst *Orion Oy*: *Aesculapius*).

²Det är inte möjligt att komma på alla termer som införts av finländska forskare eller vars namn används som stickord. Jag tar gärna emot upplysningar om detta. När man använder författarnamn som sökord vid citatanalys, kan man få helt olika resultat beroende på vilka stavningsvarianter man använder vid sökandet (t.ex. *Grasbeck*, *Grasback*, *Graesbeck*) och med vilka bokstäver förnamnen anges (*Nikkilä E*, *Nikkila A E* etc.). Denna svaghet i citatanalysen har diskuterats mindre än dess relevans vid bedömningen av vetenskapliga meriter. Eftersom en gräns för de här behandlade forskarna satts till omkring 1970, anförs i tabellen inte senare ”bestsellers” än de av *Suutarinen* [8] rapporterade – dessutom är senare bestsellers mig obekanta. Gränsen 1970 motiveras bl.a. av att här inkluderas de efterkrigstida forskare som förde upp vår forskning till internationellt noterad nivå. Senare forskare är dels så talrika, dels inte så klart nationella på grund av utbildning utomlands och internationellt forskningssamarbete.

³Dessa personer har gjort insatser inom barn- och mödrarådgivning, prevention av artärskleros (*Nordkarelenprojektet*) respektive motarbetandet av tobaksrökning.

⁴*G.R. Minot* och *W.P. Murphy* rapporterade i *J Am Med Ass* 1926; 87: 470–6 att lever per os botade pernicious anemi, för vilken upptäckt de erhöll nobelpriset. *Maskanemins* betydelse exemplifieras av att den grundligt diskuteras i nästa artikel i samma tidskrift [*Koessler*, *KK*, *Maurer*, *WS* och *Loughlin*, *R. J Am Med Ass* 1926; 87: 476–82].

REFERENSER

1. *Ignatius J. Lääketieteen*. I: *Tommila P*, red. *Suomen tieteen historia*, vol. 3. Helsinki: WSOY; 2000. p. 502–607.
2. *Lyons AS*, *Petrucelli RJ* II. *Medicine, an illustrated history*. New York: H N Abrams; 1978.
3. *Dorland WA*. *Dorland's illustrated medical dictionary*. 28th ed. Philadelphia, PA: W B Saunders; 2000.
4. *Norio R*. *Suomi-neidon geenit*. Helsinki: Otava; 2000.
5. *Gräsbeck R*. *Isotooppilääketieteen ensiaskeleet*. I: *Hiltunen J*, red. *Radiokemia Suomessa*. Helsinki: Suomen kemistiliiton radiokemistien jaosto; 1985. (Motsvarande på svenska i Föreningen för klinisk kemi i Finland 50 år, se ovan).
6. *Wintrobe MM*. *Hematology. The blossoming of a science*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1985.
7. *Pettersson R*, *Sariola H*. *Missä viipyyvät Suomen nobelistit? Duodecim* 1995; 111: 64–71.
8. *Suutarinen P*. *Viitearvoanalyysi suomalaisten julkaisujen kansainvälisestä käytöstä*. Licentiatarbete. Tampere: Tampereen kansanterveys-tieteen laitokset; 1978.

Epidemier – om Hippokrates som forskare

HOLGER THESLEFF

Det är bekant att det grekiska ordet *epidēmia* ännu under Hippokrates tid avsåg en persons ”besök” eller ”vistelse på någon plats”. En äldre samtida till Hippokrates, poeten och sofisten Ion från Chios, gav t.ex. ut ett slags memoarer eller reseskildringar som kallades *Epidēmiai*. I den hippokratiska skrifsamlingen finns sju arbeten under titeln *Epidēmiai*. De är uttryckligen just reserapporter, beskrivningar av klimat och miljö på olika orter, och sedan sjukberättelser eller epikriser, som i de här proven:

Epid. I.1. In Thasos, during autumn, about the time of the equinox to near the setting of the Pleiades, there were many rains, gently continuous, with southerly winds. Winter southerly, north winds light, droughts; on the whole, the winter was like the spring. Spring southerly and chilly; slight showers. Summer in general cloudy. No rain. Etesian winds few, light and irregular ...

A few patients suffered from ardent fevers, and these very mild, causing hemorrhage in few cases and no deaths. Many had swellings beside one ear, or both ears, in most cases unattended with fever, so that confinement to bed was unnecessary. ... In no case was there suppuration such as attends swellings of other origin. ... I.2I ... When there was a crisis on the seventh day, with an intermission of nine days followed by a relapse, there was a second crisis on the fourth day after the relapse, in the case of Pantacles, for example, who lived by the temple of Dionysus ...

Epid. 3.5. In Larisa a bald man suddenly experienced pain in the right thigh. No remedy did any good. First day. Acute fever of the ardent type; the patient was quiet, but the pains persisted. Second day. The pains in the thigh subsided, but the fever grew worse. The patient was rather uncomfortable and did not sleep; extremities cold; copious and unfavourable urine was passed. Third day. The pain in the thigh ceased, but there was derangement of the intellect, with distress and much tossing.

Fourth day. Death about mid-day.

Epid. 3.6. In Abdera Pericles was seized with acute fever, continuous and painful; much thirst; nausea; could not retain what he drank. There was slight enlargement of the spleen and heaviness in the head. First day. Epistaxis from the left nostril; the fever, however, increased greatly. Copious urine, turbid and white. On standing it did not settle. Second day. General exacerbation; the urine, however, had consistency, but there was some sediment; the nausea was relieved and the patient slept. Third day. The fever went down; abundance of urine, with concocted and copious sediment; a quiet night. Fourth day. About mid-day a hot, violent sweating all over; no fever; crisis; no relapse ...

(Övers. W.H.S. Jones, Loeb-editionen.)

Någon enstaka gång talas det i de hippokratiska skrifterna om en sjukdoms ”vistelse” på en ort, då i överförd bemärkelse; men som teknisk term för ”epidemi” börjar ordet *epidēmia* förekomma först i senantiken och Bysans, såvitt jag kan se; och då är det väl de hippokratiska *Epidemierna* som har bidragit till betydelseutvecklingen mot ”hemsökelse”. Den saken är troligen utredd av medicinhistoriker. Men jag skall stanna vid Hippokrates tid, 400-talet och början av 300-talet f.Kr. Och jag återkommer till hans ”hembesök” senare.

För att på något sätt försöka karaktärisera Hippokrates ”forskarprofil” och framhålla dess vetenskapshistoriska intresse (som jag tror är ansenligt, rent principiellt sett), måste jag först ge en liten översikt av den allmänna problematiken. Och jag vill genast betona att jag ju saknar medicinsk fackkunskap, men att jag som filolog har kommit att syssla med det grekiska tänkandets och forskandets historia. Jag hoppas nu att mina funderingar här kan vara till något slags nöje (nyttan skall vi inte just nu bry oss om).

Den hippokratiska skrifsamlingen innehåller de äldsta medicinska texterna som vi har i behåll från den grekisk-romerska antiken. Vad vi i övrigt tror oss veta om äldre grekisk läkekonst är inte så mycket, men tillräckligt för att placera den hippokratiska samlingen i särklass.

Läkarna hade en relativt hög samhällsstatus i Grekland liksom i andra äldre kulturer: ”Läkaren väger i värde ju upp en mängd av de andra” sägs det hos Homeros (*Iliaden* II, 514) när man skall kalla på den mångkloke läkaren Machaon: *iētros gar anēr pollōn antaxios allōn*. Men å andra sidan finns det ganska få rester av medicinman- eller schamantraditioner i det historiska Grekland. Redan Machaon och hans gelikar var praktiker som förstod sig på att förbinda sår, spjåla frakturer, skära eller bränna bort svulster och rekommendera lämpliga örter för yttre eller invärtas bruk. Men de magiska ramsorna och de rituella handlingarna lämnade de helst åt präster eller kloka gummor. Så långt bakåt i tiden som vi kan följa den grekiska läkekonsten gick det en skiljelinje mellan den religiöst orienterade och den rationellt praktiska medicinen.

En intressant specialfråga är då Asklepioskultens kontakter med det praktiska. Guden Asklepios (romarnas Æsculapius) fick ett slags officiell ställning i gudahierarkin sedan 400-talet f.Kr. medan andra gudars gamla läkarfunktioner (Apollons, Heras, kentauren Cheirons, och många andras) sköts åt sidan. Asklepiostempelen blev viktiga vallfartsplatser. Prästerna där gjorde vad de kunde för att sprida berättelser om helbrägdagöranden. Utgrävningarna av bl.a. just Asklepiostemplet i Epidaurus har bragt i dagen en massa inskrifter av den typen. I Epidaurus hörde också inkubation till terapin. Patienten fick ligga i templet över en natt och kunde då besökas av guden i drömmen eller annars känna sig botad efteråt. Uppenbarligen fanns det också präster som kunde utnyttja den praktiska läke-

FÖRFATTAREN

Holger Thesleff är emeritus professor i grekisk filologi vid Helsingfors universitet. Denna artikel baserar sig på det föredrag han höll på Finska Läkaresällskapets möte som ordförandens gäst 14.12.2000.

konstens rön, fast tyngdpunkten i Asklepioskulten nog låg i religion och suggestion. En annan kontaktpunkt mellan den religiösa och den rationella medicinen låg i det faktum att alla framstående läkare under klassisk tid, bland dem Hippokrates, kallades "asklepiader". Termen kunde tolkas som "ättling till guden Asklepios", men den innebar egentligen inte annat än skoltillhörighet, ett slags titel. Alla yrken hade skyddspatroner, vilkas konst ansågs ha gått i "arv" även om man inte tog så allvarligt på vare sig den fysiska släktskapen eller patronens föregivna gudomlighet.

En särskild typ av medicinska rationalister började göra sig gällande i den grekiska världens västliga delar, i Syditalien och på Sicilien, ett hundratal år före Hippokrates tid, samtidigt som Asklepioskulten tog fart på det grekiska fastlandet. De som uppträdde i väster var vad vi kunde kalla "läkarfilosofer", sådana som Alkmeon och Empedokles, senare Filistion, Diokles och andra. Av deras få, korta och tydligen rätt osystematiska skrifter finns bara enstaka fragment kvar, men en del indirekt tradition. De här läkarna var mer teoretiker än praktiker, och deras tänkande var snarast deduktivt spekulativt: ur naturfilosofernas teorier om verklighetens fysiska sammansättning och dynamik, urämnen och element, slöt de sig till teorier om människokroppens fysiologi och om hur ämnen, vätskor och gaser fungerar här; den terapi de rekommenderade (i den mån patienter sökte sig till dem) var väl mest farmakologisk eller homeopatisk diet. En viss bild av deras resonemang får man av beskrivningen av människokroppen i Platons dialog *Timaios*, som utnyttjar dessa tankegångar i en mytisk skapelseberättelse (inte helt utan ironiskt lekfulla inslag); här ett prov:

Pl. *Tim.* 72cd ... Nära intill levern, på vänster hand, finns ett annat inre organ, mjälten, som har fått sin inrättning och plats för det ändamålet att den ständigt skall hålla levern ren och glänsande, alldeles som en handduk som alltid ligger färdig och till reds vid en spegel för att hålla den ren. När därför i följd av kroppens sjukdomar vissa orenligheter samlas på levern, bortrensas de och uppsugas allesammans av den porösa mjälten, vars vävnad ju är ihålig och blodlös. Och där den fylls av dessa orenligheter, växer den och blir stor och sväljande; men när sedan kroppen blir renad, krymper den ihop och återtager sitt förra omfång ...
(Övers. C. Lindskog.)

Man skall naturligtvis inte underskatta de framstötter som gjordes på filosofiskt håll. All vetenskaplig forskning behöver ju teorier av någorlunda suggestivt slag, i detta fall teorier som byggde på åtminstone skenbara skeenden i den fysiska verkligheten och med ett minimum av religiös vision. Men man har nog också kommit att överskatta de filosofiska spekulatio- nernas betydelse för utvecklingen av den medicinska vetenskapen i antiken. Genom filosofins enorma prestige under den senare antiken kom betoningarna hos medicinska författare under den tiden och senare, t.o.m. hos speciellt kloka och mycket lärda personer som Galenos, att vila på mer eller mindre besynnerliga läror – som grunddogmen om de fyra elementen, dogmen om själen som livsprincip, analogisk teleologi, konsekvent humoralpatologi, pneumatik och vad allt de här dogmerna har kallats – på bekostnad av den faktiskt ackumulerade empiriska kunskapen.

Men jag skall inte dröja vid de här senare trenderna utan vända mig till Hippokrates.

Hippokrates var berömd redan bland sina samtida, och han har ju sedan kommit att stå som sinnebilden för den klassiska grekiska medicinen. En del av hemligheten med den här symbolfunktionen ligger i att man faktiskt visste så litet om honom och att den enorma skriftsamlingen som går under hans namn (*Corpus Hippocraticum*) är så heterogen att den kan tyckas representera ett samlat vetande som öppnar en mängd olika tolkningsvägar. Ett klassiskt syndrom, kan man säga.

Det lilla vi vet om Hippokrates liv innebär att han kan dateras till lite före eller omkring år 400 f.Kr. – alltså som en yngre samtida till Sokrates och tragikern Euripides, en samtida till atomisten Demokritos och en äldre samtida till filosofen Platon – samt att han dog i Larissa i Nordgrekland. Vi vet med säkerhet att han hörde till den läkar- skola som redan då existerade på ön Kos, men det är tydligt att han reste mycket i den östgrekiska världen, vilket är en viktig omständighet. Vilka hans lärare var är oklart; hans far var veterligen läkare på Kos; och en viss Herodikos från Selymbria brukar nämnas som en av hans lärare (Herodikos specialite- ter tycks ha varit gymnastik och diet).

Det ligger nära till hands att Hippo- krates också var väl bekant med den

konkurrerande läkarskolan på grannön Knidos, där man sysslade med in casu- terapi av enskilda fall och också kirurgiska ingrepp, medan Kosskolan snarare ägnade sig åt sjukdomssystematik och kategorisering av terapiformer, alltså gick mer teoretiskt till väga. Men det här är delvis svårverifierade antagan- den som medicinhistorikerna är långt- ifrån ense om. I min bild av Hippokra- tes passar de nog in.

Jag utgår från att det inte fanns någon medicinsk skrifttradition på vare sig Kos eller Knidos före Hippokrates. Den mest notoriska problematiken med Hippokra- tes är emellertid den, att vi inte med säkerhet vet vilka av texterna i *Corpus Hippocraticum* som är skrivna av Hippo- krates, eller rentav huruvida ens någon enda av skrifterna är äkta – för att nämna den extremt skeptiska stånd- punkten, som ändå är svår att försvara.

Sakläget är följande. *Corpus Hippo- craticum* sådan vi känner samlingen förelåg under senhellenistisk tid, åtmins- tone redan före Galenos (som levde i andra århundradet e.Kr.). Samlingen om- fattar ett 60- eller 70-tal skrifter; antalet beror på hur man grupperar dem. Den hittills enda fullständiga, någorlunda till- förlitliga utgåvan är E. Littrés tio volymer från mitten av 1800-talet, med parallell översättning till franska. En fullständig tysk översättning utkom på 1930-talet; annars finns bara selektiva utgåvor, som Loebeditionen (1923–1931), eller halvfär- diga projekt som den nya franska Budé- editionen (1967–), eller den tyska *Corpus Medicorum Graecorum* (1927–). De här editionerna bygger på handskriftstradi- tionen, vars arketyper synbarligen går tillbaka på Kosskolans bibliotekssam- lingar, som tidigt hade försetts med för- fattarnamnet "Hippokrates".

Att tillskriva en mästare halvautentiska eller oäkta arbeten var inte alls ovanligt i antiken – eller som bekant under medel- tiden och renässansen samt ännu senare. Jag har kommit att studera proceduren i viss mån, och har brukat kalla den för skolackumulation; medvetet bedrägeri är det jämförelsevis sällan fråga om. På det sättet uppkom i Grekland t.ex. *Corpus Homericum*, *Corpus Platonicum* eller *Corpus Aristotelicum*; under senhellenis- tisk tid t.ex. Nya testamentets skrifter; i Rom t.ex. *Corpus Vergilianum*. Van- ligtvis finns det då en äkta eller åtmins- tone äldre kärna som eftervärlden i stort sett kan rekonstruera och som kan gälla

som kriterium för utmönstring av de sekundära ackretionerna, även om man brukar vara oense i sådana frågor. Tänk bara på konstnärer som Giotto eller Rembrandt och deras skolor, för att inte tala om Nya testamentet.

Men i Hippokrates fall finns det ingen alldeles klar konsensus om var vi skall söka den äkta kärnan. Vilken eller vilka av texterna står närmast den Hippokrates vars namn, tänkande och metoder på något sätt blev normgivande, kanoniska? Språkbruket ger inte heller säkra ledtrådar. De flesta skrifterna är skrivna på den torra joniska sakprosa som användes i litterära texter utanför Athen och även på många orter där man talade en dorisk dialekt, som just på Kos, ända tills den attiska dialekten blev dominant under 300-talet f.Kr.

Efter ett ansenligt forskningsarbete tycks specialisterna emellertid numera vara överens om att åtminstone tre fjärdedelar av texterna i *Corpus Hippocraticum* inte kan vara äkta. På sakliga och också språkliga grunder har man identifierat mängder av tillskott från slutet av 300-talet (t.ex. *Muliebria* och delar av *De morbis*), som måste härstamma från andra skolor, Knidos-skolan bland dem. Skrifter som är äldre än Hippokrates finns nog inte här. Man trodde en tid att *De hebdomadibus* eventuellt skulle härstamma från tiden omkring 500 f.Kr., men den har visat sig vara en arkaiserande pastisch från hellenistisk tid.

På uteslutningsväg närmar man sig nog så småningom en äkta kärna. Jag kan inte här gå in på detaljer i denna fortgående diskussion, vars utlöpare jag dessutom inte känner tillräckligt bra. Men jag tror att man i dag med fog kan påstå att det finns en del texter som visar alla tecken på att vara skrivna av en läkare omkring år 400 f.Kr., och inga eller mycket få tecken tyder på att författaren inte skulle vara Hippokrates. Trots att det också här finns avvikande åsikter, menar jag att åtminstone *Epidemiernas* böcker I och III och den s.k. *Prognosticum* och ytterligare ett par tre till fyller de här kriterierna (låt vara att man har visat på detaljskillnader mellan texterna, som nog kan förklaras på olika sätt).

Några prov på rapportstilen i *Epidemierna* såg vi redan; delvis är det alltså fråga om ett slags epikriser. En annan aspekt på läkekonsten ger *Prognosticum*, som består av en utredning av vissa principer för ställande av diagnoser

jämte prognos, följd av en lång serie exempel – här ett par prov:

Prog. 4-5. As to the motions of the arms, I observe the following facts. In acute fevers, pneumonia, phrenitis and headache, if they move before the face, hunt in the empty air, pluck nap from the bedclothes, pick up bits, and snatch chaff from the walls – all these signs are bad, in fact deadly ... Rapid respiration indicates pain or inflammation in the parts above the diaphragm. Deep and slow respiration indicates delirium. Cold breath from the nostrils is a very fatal sign. Good respiration must be considered to have a very great influence on recovery in all the acute diseases that are accompanied by fever and reach crisis in forty days. ...

Prog. 7. ... A swelling of the hypochondrium that is hard and painful is the worst, if it extends all over the hypochondrium ... But should the fever continue for more than twenty days without the swelling subsiding, it turns to suppuration. Such patients in the first period experience epistaxis also, which is very beneficial to them. But one should ask them further if they have a headache or dimness of vision, for if one of these symptoms occur the disease will be determined in that direction ...

(Övers. W.H.S. Jones.)

Innehållet och framställningssättet i dessa skrifter ger mig nu anledning att närma mig frågan om Hippokrates forskarprofil.

De här skrifterna, och också några andra som jag skall återkomma till, anses av fackfolk visa på Hippokrates som, enligt tysken Kudlien i uppslagsverket *Kleine Pauly*, "en expektativ, inte särskilt terapiinriktad läkare, en passiv kliniker, som lägger vikt vid noggranna iakttagelser, undersökningar, miljöfaktorer samt sjukdomars s.k. kriser". Men jag undrar om denne Hippokrates "forskargrepp" egentligen har blivit undersökt. Jag har själv under årens lopp gjort några iakttagelser i den frågan, som jag nu tänkte bygga ut och sammanfatta.

Först och främst är Hippokrates resande av intresse. Vi ser i *Epidemierna* hur han rörde sig på många håll i den grekiska övärlden, Thasos bl.a., och han besökte t.ex. Abdera på den trakiska kusten (sofisten Protagoras och atomisten Demokritos hemstad). Det var allt på jonisk mark, trakter där den joniska *istoriē* hade gamla rötter.

Det joniska ordet *istoriē* (varav attiskans *historía*, som kom att beteckna historieskrivning) kräver nu en liten exkurs. Termen betyder egentligen ungefär "kunskapsöskande" (ordet är faktiskt

av samma språkrot som svenskans "veta", "visdom"). Jonierna (eller grovt sett östgrekerna) var beresta som sjöfarare och handelsfolk, och de var utpräglat nyfikna till läggningen, kan man påstå. En variant av *istoriē* bestod av geografiska anteckningar som började samlas för rent praktiska ändamål på 500-talet f.Kr.; utgående från det materialet åstadkom filosofen Anaximandros från det joniska Miletos omkring år 540 en mera spekulativ världskarta, den första i europeisk kultur (tyvärr finns den inte bevarad). En annan variant av *istoriē* var samlandet av otaliga heterogena fakta om väder och vind, himlakropparnas rörelser, växter och djur, tekniska uppfinningar (särskilt kuriosita om man kom i kontakt med), lantmäterikonst, som grekerna kallade *geōmetría*, och mycket annat som – likaså på 500-talet och främst i staden Miletos – bidrog till uppkomsten av den joniska naturfilosofins typiska teoribildning. En tredje variant av *istoriē* bestod i upptecknandet av lokala myter och legender som dels ledde till fantasifula genealogiska konstruktioner (som tilltalade bl.a. aristokratfamiljer som med förtjusning härledde sin släkt från sagornas stormän, helst en gud), dels, i mitten av 400-talet gav upphov till den seriösare historieskrivningen, vars genombrott ju skedde med Herodotos.

Näväl, all denna tidiga skriftliga *istoriē* (före Herodotos) har gått förlorad så när som på fragment och olika former av indirekt tradition. Men vi kan ändå bilda oss en viss uppfattning om *istoriē*-skrivandets typiska framställningssätt. Man använde gärna en aforistisk, helt osmyckad förteckningsstil med många nominalsatser. I den här stilen ges det beskrivna objektet gärna som subjekt följt av en serie predicerande adjektiv, vare sig det gäller beskrivningen av en trakt, en person, ett föremål eller ett skeende (eller en spekulativ sanning, som hos de joniska filosoferna, Herakleitos och andra). Utan att här kunna gå närmare in på saken hävdar jag nu att Hippokrates t.ex. i *Epidemierna* utnyttjar just denna joniska aforismtradition. Se t.ex. citaten här ovan. Faktiskt finns det i den hippokratiska samlingen flera skrifter som är ännu mera utpräglat aforistiska, bl.a. en som helt enkelt heter *Aphorismi* i handskrifterna och som innehåller delvis troligen äkta material, börjande med den notoriskt bekanta satsen "Livet är kort, konsten är lång" (näm-

ligen läkekonsten): *ho bios brachys, hē de technē makrē*, tidigt översatt till latin som *Vita brevis, ars longa*.

Den joniska *istoriē* kan inte som sådan kallas vetenskap utan snarare datasamlande, materialsamlande jämte reflexioner, "funderingar", ibland med "fabuleringar". En av Hippokrates samtida har visserligen på en del håll gällt som naturvetenskapens fader, nämligen Demokritos från Abdera, atomisten och materialisten. Det är kanske inte allmänt bekant att Karl Marx på sin tid doktorerade på Demokritos och Epikuros filosofi. Han hävdade att vetenskapens genombrott hade skett med Demokritos "dialektiska materialism". Marx var nu inte den första att tänka i den riktningen, men genom hans prestige gäller tesen på många håll ännu i dag, också bland dem som inte annars känner för marxismen. Jag tror inte att tesen är hållbar. Demokritos var snarare en kringresande förkunnare, en sofist (i termens allmänna mening). I jonisk anda hade han visserligen samlat en massa fakta om naturen och människans liv, men hans filosofiska atomlära var nog i högsta grad spekulativ och föga konsekvent argumenterad, såvitt det fragmentariska materialet tillåter slutsatser. Det är ju också att märka att antikens atomläror inte gav vare sig kemin eller fysiken nämnvärda impulser; de senare började ju utvecklas vetenskapligt först under senmedeltiden.

Det joniska datasamlandet, *istoriē*, kunde också betecknas med verbet *sofizesthai*, ungefär "syssla med kunskap", "göra sig själv och andra kunnigare, visare", varav substantivet *sofistēs*. Den s.k. sofistiken blev en mäktig rörelse under 400-talet. Den utgick från joniska städer. Sofister som reste runt och (ofta) tog betalt för att göra folk "visare" och "bättre" kunde bli omåttligt populära under en tid utan organiserat skolväsen. Den grekiska filosofin hörde nog samman med sofistiken, vare sig de egentliga filosoferna medgav det eller inte. På filosofiskt håll, och åtminstone sedan Sokrates och Platon, började man allt klarare uppleva en kontrast mellan filosofi, som strävade efter vetandets grunder, och den tekniska fackkunskapen, kunnandet, *téchnē*. På många praktiska områden växte kunnandet oupphörligt i det dynamiskt vitala Grekland – man behöver bara tänka på tempelbyggnadsteknik, arkitektur och skulptur, matematiskt kunnande, sjöfart, vapenteknologi,

keramisk industri, ja även hästavel och matlagingskonst, diktarkonstens regler och retorik – alla de här områdena var typiska *technai*. Här fanns knappast någon litterär tradition alls, inga skrivna texter, utan kunnandet gick i arv och utvecklades esoteriskt från lärare till elev, på samma sätt som i den medeltida katedralbyggartraditionen. Och läkekonsten, så som Hippokrates utövade den, var en typisk *téchnē*.

Mot slutet av 400-talet, under sofistens högkonjunktur, kunde en läkare känna sig mera motiverad än andra "tekniker" att gripa till pennan. Dels hade läkarskolor, särskilt den på ön Kos, ackumulerat fakta och synpunkter i sådan mängd att de behövde bokföras; terminologin började dessutom kännas allt mer komplicerad. Ytterligare hade läkarna, och såvitt vi kan se alldeles speciellt Hippokrates, ett behov att resa omkring och göra anteckningar både för eget bruk och för kollegerna hemma. Samtidigt hade läkaryrket ju en intellektuell dimension som ytterligare motiverade skriftlighet under en tid av allt mera utbredd skrivkonst.

Tänker vi nu närmare på epikriserna och andra beskrivningar i *Epidemierna* och *Prognosticum* – jag hoppas de små glimtarna här ovan har gett en viss uppfattning om deras karaktär – finns det speciellt en synpunkt som måste framhållas: den stränga empirin. Empiriska fakta bokförs i detalj, med kylig saktighet. Ingen fabulering här, fast fabulering nog kunde höra till jonisk *istoriē*. Men bakgrundshypoteserna är egentligen ganska få och kan knappast kallas särskilt spekulativa: hit hör miljöfaktors betydelse och den s.k. sjukdomskrisen relaterad till dygnens antal. *Epidemiernas* sjukberättelser ansågs tidigare som förvirrande osystematiska, men då hade man nog anakronistiska förväntningar. Jag tror för min del (i anslutning till vissa fackmän) att man här kan spåra en systematik, som bottnar bl.a. i försök att karaktärisera och gruppera sjukdomsbilderna. Tyvärr kan jag inte alls gå in på de här detaljerna (se t.ex. referenser i *L'Année philologique*, s.v. Hippokrates).

Av allt att döma är åtminstone delar av *Epidemierna* materialsamlingar, avsedda att senare behandlas mera systematiskt för uppställande av regler för diagnos och prognos. En utlöpare är säkert skriften *Prognosticum*, men en stor del av systematiseringen tycks ha

förblivit oavslutad. Det är också typiskt att terapin oftast noteras bara i förbigående, utan att vi egentligen får klart för oss vad läkaren har försökt göra. Det är diagnosen och prognosen som i första hand intresserar – ett naturvetenskapligt forskargrepp, kan man ju påstå. Kirurgiska åtgärder nämns knappast alls. Det är att anta att Hippokrates liksom många senare läkare bistods av en fältskär, en hantverkare (*cheiourgós* betyder ju "handarbetare") som vid behov kunde ta till kniven. Den operativa verksamheten tycks ha varit Hippokrates personligen främmande, även om de flesta hippokratiska skrifterna nog vittnar om ett ansenligt anatomiskt kunnande. Det kan vara värt att observera att den berömda s.k. hippokratiska eden tycks ta avstånd från operativa ingrepp, vilket har förvånat många forskare till den grad att man har velat stryka en obekvämsats i handskrifterna; i Heikki Solins finska översättning (i årsskriften *Hippokrates* 1, Helsingfors 1984, 11) finns den bara i en fotnot:

En tule leikkaamaan veitsellä, en edes rakkokivistä kärsiviä, vaan luovutan sen tehtävän niille, jotka sellaista tointa harjoittavat.

Eden är knappast formulerad av Hippokrates själv, men den tycks nog avspegla hans tänkande.

Ett annat typiskt drag i *Epidemierna* och överhuvud i den hippokratiska traditionen är att farmakologin nästan lyser med sin frånvaro! Helande örter tycks ändå ha brukats i viss mån. Det fanns under den senare antiken en väldig materialsamling om mediciner och droger, vars grunder kan spåras till jonisk *istoriē* (och senare till orientaliska källor mera direkt). Samlingen hade först utvidgats av botaniker som Theofrastos och senare av Dioskurides, Plinius och många andra, men den har föga eller ingenting gemensamt med Hippokrates. Tydligt upplevde Hippokrates den farmakologiska sidan som magi, bättre lämpad för Asklepiospräster och kloka gummor. Det grekiska ordet *fármakon* betyder ju "drog med hemlighetsfulla egenskaper" eller "gift".

Resandet för att insamla empiriska fakta var ju som nämnt typiskt för Hippokrates. Hans "hemsökelse" handlade ofta om hembesök för att studera patienten och hans eller hennes miljö. Där gick han på en totalt annan linje än Asklepiospräster, som ju väntade att patienten skulle komma till templet.

Denna åtminstone skenbart personliga attityd till patienten bidrog säkerligen till Hippokrates berömmelse.

Det finns stor anledning att betona att den hippokratiska traditionen var diametralt olik Asklepioskulten – som för dagens Greklandsturer, särskilt i Epidauros, brukar presenteras som det intressanta i grekisk medicin. Jag påstår för min del att det är i *Epidemierna* som kärnan till det väsentliga ligger: empirin.

Hippokrates blev alltså bekant och berömd redan under sin livstid, vilket vi kan läsa bl.a. på några ställen i Platons dialoger. Platon tycks ha respekterat Hippokrates "holistiska" synsätt: man kan inte bota en kroppsdel utan att känna helheten. Men det var nog inte bara dylika allmänna omdömen och rykten om hembesök och noggranna undersökningar och lyckade terapier (på expektativ bas) som fick Hippokrates att framstå som en läkare i särklass. I själva verket hade Hippokrates också drag av lärare, av sofist, med behov att popularisera sitt kunnande. Flera av skrifterna i *Corpus Hippocraticum* är typiska sofistprodukter i begreppets neutrala mening: debattinlägg av undervisande karaktär, tänkta att föredras för en vidare krets av intresserade. Och några av dem hör uppenbarligen hemma i tiden kring 400 f.Kr.

Åtminstone ett av dessa arbeten är högst sannolikt skrivet av Hippokrates själv, skulle jag våga påstå, också här i anslutning till en majoritet av Hippokratesforskarna. Det är den skrift som kallas *Om luft, vatten och orter* (*De aëribus*). Här betonar författaren miljöns avgörande betydelse för hälsa och sjukdom, samt också etnografiska omständigheter, så som att ett tempererat klimat påverkar folkkaraktären positivt. Man kan tyckat att framställningen är förvånansvärt dogmatiskt konstaterande för att vara Hippokrates; det finns mycket lite av argumentering här jämfört med *Prognosticum*, där man ofta påträffar resonemang av följande typ:

Prog. 3 The patient ought to be found by the physician reclining on his right or left side, with his arms, neck and legs slightly bent, and the whole body lying relaxed; for so also recline the majority of men when in health, and the best postures to recline in are most similar to those of men in health ...

Men man skall observera att texten i *De aëribus* är skriven av en erfaren, självmedveten författare för en publik som hade skäl att lita på vad författaren påstår.

Mer skeptisk har man ofta ställt sig till den absoluta äktheten hos en annan tidig men publiktilvänd skrift kallad *Om den heliga sjukdomen* (*De morbo sacro*). Den är argumenterande och går in för att bevisa att epilepsi (och andra former av kramp) inte (som folk tror) beror på att en demon tar kroppen i besittning utan sammanhänger med fysiologiska skeenden framför allt i hjärnan. Till det som man har anfört mot Hippokrates författarskap hör att argumenteringen skenbart spekulativt och deduktivt utnyttjar ett slags primitiv humoralpatologi och läran om de fyra elementens, framför allt luftens roll i organens funktioner. Men här finns mycket empiri med i alla fall. Det kan nog väl tänkas att Hippokrates än en gång valde metod efter publiken. Författarens centrala budskap är i alla fall att försöka bortförklara det övernaturligas inflytande.

Tätt i Hippokrates fotspår kommer också skriften *Om den gamla läkekonsten* (*De vetere medicina*), som polemiserar mot filosoferande trender i samtida läkekonst. Den är skriven såväl för kolleger som av läkekonsten intresserade lekmän; den representerar nog samma synsätt som man kan utläsa ur *Epidemierna*, *Prognosticum* och *De aëribus*. Författaren vänder sig mot filosofisk spekulering i aktuell läkekonst. Han säger att det centrala i den "gamla" konsten, som han själv representerar, är empirisk observation och rationellt tänkande. Många moderna Hippokrates-tolkare har velat placera *De vetere medicina* relativt tidigt, eftersom polemiken delvis riktas mot 400-talets filosoferande medicinare, sådana som sicilianaren Empedokles. Är det fråga om en 400-talsskrift, skulle detta innebära att författarens "gamla goda läkekonst"; alltså den strikta empirin, har betydligt äldre rötter än jag har försökt antyda här. Men det finns nog tillräckliga tecken på att *De vetere medicina* måste vara en 300-talsskrift. Jag vill särskilt framhålla ett ställe (i kap. 15) som nog entydigt visar bekantskap med den platoniska akademins tankegångar kring deduktiva resonemang ur hypoteser och abstrakta absoluta begrepp (idéer); på felaktiga grunder tror somliga att redan Sokrates skulle ha infört de tankegångarna. Jag anser att författaren opponerar sig mot det slags tänkande som den västgrekiska spekulativa medicinen representerade, alltså vad vi finner t.ex. i Platons *Timaios* (där f.ö. Empedokles tankar

ännu är helt aktuella). Nej, det är nog Hippokrates egna innovativa, rationellt empiriska metoder som står för "den gamla läkekonsten" här, och skribenten måste anses vara en av hans elever som har börjat besväras av den filosofiska deduktiva spekuleringens intrång i medicinen – en trend som sedan höll i sig, som nämnt.

Man kan med rätt stor säkerhet räkna med att Hippokrates var den första läkare som konsekvent försökte sig på att systematisera det empiriska datasamlandet inom ramen för ett slags naturvetenskaplig världsbild, där miljöomständigheter blev särskilt betonade. Det var rätt valhända försök, om man ser dem i ett modernt perspektiv. Men rent principiellt är saken intressant. På inga andra kunskapsområden hade sådana landvinningar gjorts så tidigt – någonstans i världen!

Som nämnt lerede sig den senare antika (och medeltida) medicinen allt oftare med filosofin; författaren till *Den gamla läkekonsten* hade polemiserat förgäves. Det var väl först genom Vesalius, Harvey, Sydenham o.a. som den stränga empirin åter hamnade i förgrunden. Men Hippokrates hade satt sina frön.

Det sägs ofta att Aristoteles är den naturvetenskapliga metodikens (science) fader. Det finns mer fog för det påståendet än att ge materialisten Demokritos den rollen, trots att även Aristoteles ibland filosoferar nog så spekulativt. Aristoteles grepp är ofta utpräglat empiriskt. Fast han knappast alls ägnade sig åt medicinska frågor, är det helt säkert betydelsefullt att notera att hans far var läkare, en tydligen väl ansedd kliniker av jonisk härkomst vid det makedonska hovet (tyvärr vet vi just ingenting annat om denne Nikomachos, som senare kallades asklepiad). Det ligger mycket nära till hands att anta att Aristoteles var påverkad inte bara av den platoniska akademins läror och tänkande samt dess tendens till tankeexperiment jämte abstrakt logik, utan också av den hippokratiska induktiva, djupt empiriska forskningsmetoden.

Som slutvignett till de här korta reflexionerna vill jag framkasta att Hippokrates följaktligen kanske kan gälla inte bara som "läkekonstens fader" utan också och med rentav större skäl som den naturvetenskapliga forskningens egentliga stamfar, urfarfar. I alla fall har han inte upphört att spöka i den europeiska vetenskapens historia – ja, tidvis hemsöka den!

100-årsminnet av Ragnar Granits födelse

CHRISTINA ENROTH-CUGELL

Den 30 November 2000 arrangerade Finska Läkaresällskapet ett symposium i anledning av att 100 år förflutit sedan nobelpristagaren Ragnar Granits födelse. Christina Enroth-Cugell var under slutet av 1940-talet doktorand hos Granit vid Medicinska Nobelinstitutet, Neurofysiologiska avdelningen, Karolinska institutet. Vid symposiet framförde hon detta personligt hållna föredrag om Granit som forskare och institutionschef.

Ragnar Granit undersökte näthinnans fysiologi från det tidiga 1920-talet till slutet av 1940-talet då han, enligt egen utsago, ”började känna på sig att han behövde omväxling” och övergick till att undersöka den motoriska kontrollen. Han var handledare för min doktorsavhandling. Av hans doktorander från den tiden finns i dag kvar endast Moses Zewi i Åbo och jag. Professor Tom Reuter bad mig vid Finska Läkaresällskapets symposium till 100-årsminnet av Granits födelse berätta om hur det var att arbeta med ”Raggen”, som alla, kolleger, sekreterare, laboranter, kallade honom. Jag var inte nödbedd att vid detta tillfälle uttrycka min beundran av och tillgivenhet för Raggen och det är en ära för mig att få återge minnen från de fyra oförglömliga åren som jag tillbringade på Neurofysiologen, som Raggens institution kallades. Dessutom fick jag tack vare Finska Läkaresällskapets inbjudan en chans att göra en nostalgisk resa till denna del av världen.

Ungefär ett år efter Raggens död ombads jag av en redaktör för tidskriften *Proceedings of the American Philosophical Society* (1994; 138: 8–12) att skriva en minnesruna över honom. I den sammanfattade jag hur det var att vara en medlem av hans forskningsgrupp på följande sätt: Vid Raggens institut ”rådte det en atmosfär av hängiven forskningsiver och en vilja att dela ideer och att hjälpa och uppmuntra andra i synnerhet när allt föreföll att gå på tok. Det var Raggen som skapade

denna atmosfär och från honom spred den sig. Många av oss, av alla åldrar och från världens alla hörn, lärde oss mycket mer än neurofysiologi av denna enormt kultiverade lärare och vän”.

För att övertyga er om att denna beundran av och tillgivenhet för Raggen inte är blott och bart en sentimental gammal kvinnas känslor, önskar jag citera ett stycke som skrevs av en manlig amerikansk fysiolog som tillbringade en tid hos Raggen där han undersökte kattens motoriska system. Den texten publicerades 1968 i *American Journal of Physical Medicine* och publicerades kort efter det att Raggen som en av tre fick motta 1967 års Nobelpris.

”Ett starkt intryck från mitt år vid institutionen var hänförelsen och den vänliga attityden hos medarbetarna och personalen. Man kände inom kort att målet var inriktat på seriös forskning, men förhållandena var allt annat än uppstyltade och där låg ständigt i luften en känsla av experimentets spänning. Det är klart att en sådan atmosfär inte uppkommer av sig själv. Inom kort, när jag hade deltagit i några experiment, var det lätt att förnimma varifrån ursprunget för denna stimulans härstammade. Professor Granit har den sällsynta personliga kvaliteten att kunna förefalla mycket reserverad, men efter en stund i laboratoriet tog hans sinne för humor, hans experimentlust och hans intellektuella nyfikenhet snart överhanden, vilket smittade av sig på alla i hans närhet.”

Innan jag fortsätter bör jag berätta att jag växte upp i de kvarter där vi nu befinner oss. Min far var Raggens lärare i oftalmologi i medicinska fakulteten och han kände också flera medlemmar i den äldre generationen Granit. Med min far gjorde jag många seglatser till Raggens älskade Korpo och träffade honom långt innan jag började arbeta i hans laboratorium.

I början av min specialisering i oftalmologi, 1948 i Stockholm, där jag hade studerat medicin, var det mitt hopp och min dröm att komma in på en akademisk bana inom den kliniska oftalmologin. Jag var väl medveten om att detta innebar mera än att ta en medicinsk examen och att specialisera sig. Jag insåg fullt att jag också behövde en doktorsgrad på ett relevant område. Hur jag skulle bära mig åt för att skaffa den graden förstod jag inte riktigt ännu på den tiden och jag var alltför upptaget med att vara ”riktig läkare” för att på allvar ta mig en funderare på saken.

Hösten 1948 ringde Raggen plötsligt till mig. Jag var helt förstummad när han inledde konversationen – om man kan kalla det så: ”Nå Christina, hur har du tänkt skaffa dig den doktorsgrad du behöver? Jag har rätt länge väntat att du skulle komma till Neurofysiologen för att börja med ditt avhandlingsarbete. Skulle vi inte kunna diskutera saken vid en kopp kaffe?” Vid den kaffekoppen föreslog han några dagar senare att jag skulle undersöka responsen hos en enskild ganglioncell i näthinnan hos ett däggdjur som utsätts för flimrande ljus av olika styrka. Han förklarade också varför han föreslog just detta projekt, men tillade att jag kunde arbeta med vad helst annat jag ville, bara det jag valde var förnuftigt.

Några månader därefter började jag i Neurofysiologens ögonrum, där Raggen

FÖRFATTAREN

Christina Enroth-Cugell har varit knuten till Northwestern University i Evanston, IL sedan 1956. Hon blev med.lic från Karolinska institutet 1948 och doktorerade där 1952. Hon är numera professor emerita från Department of Biomedical Engineering och från Department of Neurobiology and Physiology.

själv lärde mig hur man söver ned en katt, hur man decrebrerar, hur man lägger in en tracheakanyl och hur man avlägsnar hornhinnan och linsen för att kunna sätta in en elektrod med vars hjälp man kan göra mätningar av aktiviteten i enskilda ganglionceller i näthinnan.

Därefter fick jag stå på egna ben men fick veta att jag kunde be personalen i den mekaniska verkstaden att hjälpa mig med att åstadkomma intermittenta ljuspulser av olika slag och att lära mig använda den enorma Wright kolorimeter som Kai Otto Donner nyligen hade använt för sitt avhandlingsarbete. Jag uppmanades också att om jag behövde, fråga råd av Bernhard Frankenhaeuser i elektroniklaboratoriet eller om jag behövde hjälp med att tänka, diskutera med Raggen.

För att ge en uppfattning av hurudan den elektroniska utrustningen i ögonrummet var i slutet av 1940-talet låt mig berätta om en förstärkare som stod Raggens hjärta nära. Han hade satt ihop den själv medan han ännu var professor i fysiologi i Helsingfors och den bar namnet Barnrumpan. Orsaken till detta, förklarade Raggen, var att man aldrig riktigt kunde förutse vad den kunde ge ifrån sig och när det skedde.

Förutom när han var upptagen mitt i ett experiment var Raggen alltid lycklig över och villig att diskutera resultat, att diagnostisera och lösa problem. Du blev aldrig lämnad vind för våg när du bad om hjälp, medan du hade full frihet att gå dina egna vägar så länge det var förnuft i det du gjorde.

Raggen hade sitt alldeles egna sätt att, utan att lägga sig i din sak och ting, dagligen notera vad som skedde på hans institution. Till rutinen hörde att alla som inte utförde ett experiment vid tolvtiden intog gemensam lunch kring ett stort vackert bord i biblioteket. Förr eller senare anslöt sig Raggen till gruppen. Vanligtvis satt han vid bordsändan och gnagade på ett äpple eller någon anna frukt medan han lyssnade till samtalet kring bordet – men sällan deltog han speciellt aktivt i den. Jag fick senare veta att han inte krävde speciellt stor lunch eftersom han inledde dagen där hemma med en ordentlig "English breakfast". Efter en stund gick han så utan väsen åter till sitt rum med en kommentar som "Det är visst bäst att gå tillbaka till arbetet".

Raggen hade en helt enastående omsorg för att de som kom från alla världens hörn till hans laboratorium skulle ha det väl ställt och väl förspänt. I vissa situationer utnyttjade han mig som "spion" för detta ändamål. Till exempel, en av de första tyska vetenskapsmän som efter kriget kom till Stockholm för att lära sig av Raggen var Eberhardt Dodt, som jag samarbetade med i experiment med näthinnans ganglionceller. Han hade sårats allvarligt under kriget och kunde röra sig endast med stor svårighet och med hjälp av kryckor. Han hade förlorat det ena underbenet, och den andra foten var illa köldskadad. Vid fakultetens avdelning för ortopedi hade man gett ett löfte åt Raggen att sköta om Eberhardt och att förse honom med den nödvändiga proteser medan han vistades i Sverige. Sedan man hade kommit överens om allt, gav Raggen mig ansvaret för att se till att allt sköttes enligt löftet och att låta honom få veta om något avvikande skedde. Raggen ville hjälpa Eberhardt, men ville inte "dadda" honom eller uppträda "snokande". Han tyckte att det var lättare för mig att fråga hur det går, eftersom Eberhardt och jag var tillsammans när vi utförde experiment.

Det var inte bara utländska eller svenska forskare som Raggen "såg efter" – hela personalen omfattades av hans omsorg. Det var speciellt ett fall som ofta har dykt upp i mitt minne senare under mitt liv och som jag vill relatera här. Neurofysiologen hade mycket högklassiga stall för försöksdjur: fåglar, gnagare och olika slag av däggdjur, även primater. Detta upptog största delen av byggnadens tredje våning. För det mesta fanns det en enda person där uppe, djurskötaren – gemenligen kallad Djur-Karlsson. Han tillbringade största delen av sin dag tämligen ensam. Endast när någon kom för att hämta ett djur för sina experiment, träffade han andra människor och fick en chans att språka en stund. Under mina år på Neurofysiologen hände det nu och då att Raggen mumlade till mig: "Tror du inte att 'Djur-Karlsson' har det rätt så ensamt där uppe i tredje våningen? Jag tror jag skall gå upp och ha en liten pratstund med honom". Och Raggen satte av upp till djurstallet för en stund med "Djur-Karlsson".

En högt uppskattad företeelse vid Raggens institution var den ström av

vetenskapsmän som kom från alla världens kanter: Sherrington, Adrian och Rushton från England; Forbes, Hartline och andra från USA; Eccles från Australien och Jung från Freiburg i Tyskland var några bland dem. Raggen var mån om att alla som arbetade på Neurofysiologen skulle få träffa och diskutera med dessa celebriteter och han visade dem runt i de laboratorier där experiment pågick.

Jungs besök i ögonrummet medan jag höll på med ett experiment hör till de mest humoristiska hågkomsterna från mina år på Neurofysiologen. De två kom in i rummet och Raggen började redogöra för vad experimentet gick ut på. Den djurrespirator vi använde hade en lång gummislang som förde tryckluft från ett uttag i väggen till respiratorn och vidare till kattens tracheakanyl. Medan Raggen förklarade saker och ting för Jung upphörde plötsligt den konstgjorda andningen. Raggen tittade genast ner och såg att Jung stod på gummislangen med tryckluft som låg på golvet. I ett tämligen alarmerande tonfall sade han på tyska till Jung: "Sie müssen nicht auf der Schlange stehen", vilket på svenska betyder "Ni skall inte stå på ormen". En ordentligt uppskärad Jung hoppade bort från slangen och började söka efter en orm! Engelska var mer eller mindre Raggens andra modersmål, medan hans tyska var en aning rostig. Schlange betyder orm medan ordet för slang är Schlauch.

Slutligen önskar jag citera ur förordet till den bok Raggen skrev om Sherrington. Där sade Raggen: "Jag omhuldar minnena från åren i Sir Charles Sherringtons laboratorium i Oxford som oförgämliga skatter, vars värde ökar i den tilltagande ålderns perspektiv".

Det samma gör jag med mina minnen från åren i Raggens institution.



IN MEMORIAM

Christina Raitta

Den 23 augusti 2000 avled i sitt hem Sällskapets tidigare ordförande professor Christina Raitta i en ålder av 64 år. Hon föddes i Helsingfors den 16 maj 1936, men tillbringade en del av sin barndom i Tyskland. Studentexamen avlade hon 1954 vid Laguska skolan i Helsingfors och inledde studierna vid universitetets medicinska fakultet.

Efter snabbt genomförda studier avlade hon medicine licentiatexamen 1961 och inriktade sig därefter målmedvetet på ögonsjukdomar. Hennes första lärare var den legendariske professorn Signe Löfgren vid Diakonissanstalten i Lahtis. Därefter tjänstgjorde hon som assistentläkare vid HUCS Ögonklinik och fick specialisträttigheter i oftalmologi 1966.

Redan under specialistutbildningen intresserade hon sig för forskning. Christina Raittas doktorsavhandling från 1965 behandlade ventromboser i näthinns blodkärl. Det var en omfattande undersökning, som baserade sig på långtidsuppföljning och mångsidiga undersökningar av 400 patienter.

Den professionella karriären fortsatte raskt, och hon utnämndes till docent i ögonsjukdomar vid Helsingfors universitet redan 1968. Senare (1980) avlade hon ytterligare subspecialitetsexamen i neurooftalmologi.

Under hela sin yrkeskarriär förblev Christina Raitta HUCS ögonklinik

trogen. Efter specialiseringen tjänstgjorde hon till en början som specialistläkare, men den längsta enhetliga perioden verkade hon som klinikens administrativa biträdande överläkare i 14 år från 1972 till 1986. Den uppgiften skötte hon med stor skicklighet och diplomati med klinikens bästa som ständigt mål.

Hon förmådde driva sin sak ofta tack vare sina gedigna kunskaper och övertyga genom goda sakargument. Christina Raitta var en målmedveten viljemänniska. Hon var flitig och hade en stark plikt känsla.

En del manliga assistenter minns hur hon på 1970-talet ondgjorde sig över att pappor fick rätt att ansöka om föräldraledighet, vilket hon inte hade någon som helst förståelse för.

Christina Raitta organiserade klinikens undersökningsavdelning till en högklassig enhet, som tjänade både neurooftalmologin och glaukomforskningen, två områden som stod henne nära. Under sina sista år omorganiserade hon avdelningen så, att undersökningsavdelningen och glaukomklinikern utgjorde en och samma enhet.

Den neurooftalmologiska verksamheten ledde till nära samarbete med barnneurologernas forskningsgrupp på Barnklinikern som framför allt hade undersökt sjukdomar som hör till det finländska sjukdomsarvet. Där var hennes andel som forskare i ögonsjukdomar avgörande. Undersökningarna om de neuronala lipofuskinoserna har fått stor internationell uppmärksamhet.

I samarbete med Institutet för arbetshygien forskade hon också bl.a. i kol-svavlets toxikologiska effekter på synsystemet.

Christina Raittas tredje centrala forskningsområde gällde en av våra folksjukdomar, glaukom. Under hennes ledning samlade ett internationellt glaukomsymposium i Hyvinge 1984 framstående forskare från hela världen.

Som kirurg var hon mån om att aldrig genom kirurgiska åtgärder vålla patienten skada. Vid valet av behandlingsform var hon ofta konservativ och valde den metod som innebar minst risker för patienten. Men duktiga operatörer gav hon gärna erkännande.

År 1986 valdes Christina Raitta till biträdande professor vid Ögonklinikern.

Som lärare och forskningsledare var hon klar och tydlig. Vid sin avdelning hade hon som bäst ett halvt dussin

unga, mest kvinnliga assistenter som arbetade på sina doktorsavhandlingar. Ett vanligt råd hon gav var att forska på förmiddagen då hjärnan var utvilad och göra rutinarbete på eftermiddagen. Hon lyssnade aktivt och uppskattade andras synpunkter.

Christina Raitta kombinerade stor kompetens och djup humanism. Hon rönt stor beundran av sina patienter både på kliniken och vid privatmottagningen i Eira, som alltid kunde kontakta henne vid behov. En patient var för henne alltid en person med ett namn.

Finska Läkaresällskapet stod Christina Raittas hjärta mycket nära. Hon invaldes i styrelsen redan år 1975 och var efter det starkt knuten till Sällskapet. Hon valdes till vice ordförande 1989, och nästa år valde Sällskapet Christina Raitta till sin första kvinnliga ordförande för två år. Som hennes nära medarbetare under den här tiden vet jag hur mycket den perioden betydde för henne.

Cancersjukdomen tvingade Christina att sjukpensionera sig från början av år 1995. Den mångåriga och sega kampen kämpade hon med gott mod och värdighet. Den sista sommaren fick hon uppleva på sin kära Bockholmen i Pellinge skärgård omgiven av en stor skara barnbarn.

HENRIK TEIR

Henrik Carpelan

Den 19 februari 2001 dog psykoanalytikern, med. o. kir. dr. Henrik Carpelan 78 år gammal i sitt hem i Helsingfors av lungcancer som hade diagnostiserats i början av 1996. Efter cytostatikabehandling den våren var han symtomfri fram till sommaren 1999 och kunde under de mellanliggande tre åren länge vistas i Frankrike tillsammans med sin bretonskfödda hustru Anne.

Han föddes den 17 november 1921 i Helsingfors som äldste son till riddarhusgenealogen, universitetssekreteraren Tor Carpelan. I familjen fanns ytterligare två barn, en äldre syster och en yngre bror. Denne betecknade i sitt tal vid Henriks begravning deras barnoms- och uppväxtmiljö som harmonisk. Henrik gick i Svenska Normallyceum varifrån han blev student 1939.



Han deltog i kriget som frontofficer och sårades allvarligt med en kvardröjande deformation av högra handloven som ett bestående men.

År 1948 avlade han medicine licentiatexamen och arbetade från 1950 fram till 1955 som assistentläkare vid Lappvikens sjukhus. Han blev specialist i nerv- och sinnessjukdomar 1954. Från sistnämnda år till 1956 var han ansvarig läkare för Psykoterapeutiska Vårdhemmet och åren 1956–1957 fungerade han som föreståndare för Folkhälsans mentalhygieniska byrå i mellersta och östra Nyland. Hösten 1957 disputerade han på en avhandling om psykiska rubbningar hos strumaopererade patienter, den första avhandlingen hos oss med anknytning till psykosomatiska tankegångar.

Henrik Carpelans intresse för psykoanalys och för psykodynamisk psykiatri förenade honom med den grupp som i början av 1950-talet grundade och samlade sig kring Föreningen för psykoanalysens främjande med personer som Yrjö Alanen, Eero Valanne, Martti Paloheimo, Johan Runeberg och Oscar Parland som kärntrupp. Åren 1955–1957 var Carpelan föreningens ordförande. I konsekvens med denna sin orientering inledde han sin egen psykoanalys i Helsingfors hos Stig Björk som nyss återvänt från Sverige där han fått analytiskt utbildning. Ett par år senare, hösten 1957, två dagar efter sin disputation, flyttade han med sin familj till Genève för att där erhålla psykoanalytisk utbildning.

Sex år senare återkom han till Finland och blev 1965 sekreterare för den då nybildade psykoanalytiska studiegruppen i Finland. Arbetsparet och vännerna Veikko Tähkä, ordförande för studiegruppen, och Henrik Carpelan utvecklade tillsammans under de följande åren den organisatoriska basen för Finlands psykoanalytiska förening och för den psykoanalytiska utbildningen i dess hägn, här kom hans kontakter med Mellaneuropa och hans språkkunskaper väl till pass. År 1967 var den begynnande föreningens medlemsantal 12, i dag är det 170. Carpelan fortsatte som sekreterare t.o.m. 1971, varefter han var föreningens ordförande de följande tre åren. En annan senior och pionjär, Eero Rechartt, har tacksamt karakteriserat Carpelans insats med orden: "Föreningens tidiga historia är skriven med Henrik Carpelans handstil".

En ännu mer avgörande roll spelade Carpelan för introduktionen av psykoanalytisk gruppsykoterapi i vårt land. Han var där den främste läraren och i många år dess självskrivna ordförande, senare blev han dess hedersmedlem. Från 1980 och tolv år framåt var han också styrelsemedlem i Signe och Ane Gyllenbergs stiftelse. Han publicerade under dessa år också ett flertal vetenskapliga artiklar om psykoanalys och gruppsykoterapi.

Henrik Carpelan var en energisk, initiativrik och orädd människa, lidelsefullt hängiven de intresseinriktningar och det arbete han valt. Den påfallande och beundransvärda hållfastheten i hans personlighet kom tydligt till uttryck, exempelvis i hans förmåga att samtidigt hålla fast vid sina egna tankesätt och respektfullt samarbeta med andra som tänkte annorlunda. Detta gällde både samarbetet med icke-analytiskt orienterade kolleger och psykoanalytiker med någon annan orientering än han själv. Å andra sidan var han inte rädd – om han ansåg det vara av vikt – att framföra en avvikande uppfattning. Denna nyanserade samarbetsförmåga över åsiktsgränser hos honom var, skulle jag hävda, om inte unik, så åtminstone ovanlig. Den utgjorde också en av förutsättningarna för hans centrala roll i uppbyggandet av Finlands Psykoanalytiska Förening.

Hans livlighet, entusiasm och intellektuella rörlighet var påfallande och ovanliga i denna vår generellt tämligen

trögrörliga intellektuella miljö och ledde till att han snarast, så finländsk han än var till sitt ursprung, snarast verkade mellaneuropeisk. Också därför föreföll det naturligt att han som pensionär gärna tillbringade delar av året i sin hustrus ursprungliga hemland. Förmåga till intresse, inlevelse och vänskap hade han i rikt mått, och eftersom de åtföljdes av trofasthet och omsorg om gamla vänner, blev han ofta omtyckt av dem han kom i beröring med.

MIKAEL ENCKELL

Guido Gothoni

Medicinalrådet, med.lic. Guido Danilo Gothoni avled oväntat den 11 augusti 2000 i Helsingfors i en ålder av 76 år efter en akut sjukdomsattack. Han var född 29.6.1924 i Nurmijärvi där hans far Nils var verksam som kemist vid en fabrik. Guido, eller Guy, skrev studenten vid Svenska Lyceum i Helsingfors 1942 och inkallades till vapentjänst på hösten samma år, fick granatkastarutbildning och blev stationerad bl.a. som eldledare i IR 13 på Svirfronten. Officersutbildning fick han på kurs UK59 i Niinisalo år 1944 och befordrades till fänrik. År 1968 avancerade han till sanitetslöjtnant.

Så snart han återvänt till det civila inledde han sina studier i medicin. Han avlade 1945 den s.k. medicofilexamen, som ännu då var i bruk som "tröskel" före intagning i medicinska fakulteten. Han avlade medicine kandidatexamen 1947 och blev medicine licentiat och därmed legitimerad läkare 1951. År 1959 blev han specialist i invärtes medicin.

Från hans aktiva karriär kan nämnas att han under kandidattiden gjorde korta studiebesök på Karolinska sjukhusets avdelning för invärtes medicin. Efter licentiatexamen verkade han som kommunalläkarvikarie i Alavus och i Evijärvi och blev ordinarie kommunalläkare på sistnämnda ort för tiden 1952–1956. På den tiden var kommunalläkaren den enda läkaren i en landskommun, och arbetsbördan var mycket stor men verksamheten var synnerligen lärorik. Under dessa år mognade tanken på specialisering i internmedicin. Specialisträttigheter kunde man på den tiden erhålla genom att arbeta ett visst antal



år vid ett större sjukhus under ledning av en docent vid en av landets två medicinska fakulteter, Helsingfors universitet och Åbo universitet. Överläkaren vid Vasa centralsjukhus internmedicinska avdelning var docent vid Helsingfors universitet varför det var möjligt att få specialistutbildning där. Under tiden 1956–1960 tjänstgjorde han som assistentläkare samt 1960–1961 som avdelningsläkare vid Vasa centralsjukhus internmedicinska avdelning. År 1961 blev han vald till överläkare vid Björneborgs stadssjukhus internmedicinska avdelning, en tjänst som han innehade till 1969 då han kallades till medicinsk chef vid Ab Medica. Denna post innehade han också efter Medicas fusionering 1985 med Leiras-Huhtamäki fram till sin pensionering 1987.

Detta kom sedan att bli hans verkningssfält, vilket också tillfredsställde hans intresse för medicinsk forskning, trots att även en akademisk avhandling hade övervägts. Redan under sin tid vid Vasa centralsjukhus var han medarbetare till några hematologiskt orienterade kolleger, vilket utmynnade i några publikationer. Som medicinsk chef för forskningen på Medica, som gällde dels utnyttjandet av nya utländska rön på molekyllär nivå, dels utvecklandet av egna nya molekyler (produkter) samt framför allt kliniska prövningar spelade han en viktig roll för firmans produktutveckling. Han hade hand om den kliniska prövningen som delvis gjordes i hemlandet men också till en del vid utländska kliniker. Han var en stimulerande och öppen chef med en mängd

idéer, och han organiserade återkommande instruktiva och kritiska arbetsmöten och symposier kring problemen. Redan på grund av sin tjänst men också för sin egen fortbildning deltog han regelbundet i internationella kongresser liksom också i de årliga Medicinardagarna i Helsingfors och i Riksstämman i Stockholm. Hans många utländska kontakter var till stor nytta för den farmakologiska forskningen. I ett hyllningstal vid hans avgång prisades framför allt hans förmåga att fatta nödvändiga beslut och att sedan hålla fast vid dem. Hans intresse och förmåga att uppmuntra intresse för och optimism inför föreliggande uppgifter fick högt betyg.

Till de publikationer som härrörde från hans tid i Vasa kom nu att adderas ett tjugotal artiklar i klinisk farmakologi där han haft en egen roll i forskarlaget. Han följde noga litteraturen och kunde på detta sätt, särskilt tack vare sitt goda minne, se vad som rörde sig inom området. Som ett markant vittnesbörd om detta kan anföras hans sista publikation år 1995 i tidskriften *The Lancet*. Det rörde sig om en gåtfull anemi hos en nära anhörig som ansågs obotlig, men idoga litteraturstudier utmynnade i ett experiment som i sin tur ledde till att anemin verkligen botades. För sina insatser förlänades han 1975 Riddartecknet av Finlands Vita Ros och 1982 erhöll han medicinalrådstitel och värdighet.

Samfälliga utlåtanden vittnar om att han var en god kliniker och att han var mycket uppskattad av sina patienter genom sitt empatiska väsen och särskilt för att han alltid gav sig tid att lyssna till vad de hade på hjärtat. Vid sidan om sin dagliga gärning hade han under alla dessa år även privat mottagning ända till 1994. Bland kolleger och vänner uppskattades han som vänskapsfull, en öppen och glad sällskapsmänniska som gärna sjöng i vänners lag och som tillsammans med sin hustru Ulla gärna öppnade hemmet för sina många vänner.

Schack och korsord var hans största intresse, och på 1940-talet ansågs han vara ett kommande namn inom schackkretsar. Under kriget vann han 17 divisionens schackmästerskap, 1946 akademiskt mästerskap och 1947 blev han finländsk mästare vid Nordiska schackturneringen. Genom att hans medicinska gärning fordrade mycket av honom

deltog han inte efter 1952 i några stora mästerskapstävlingar men fortsatte dock aktivt med att spela schack. I Björneborg grundade han en schackklubb, och vid hans flyttning till Helsingfors samlades kring honom åter ett litet sällskap där han regelbundet en gång i månaden oftast spelade simultant mot två eller tre andra och nästan undantagslöst utgick som vinnare.

Hans oväntade bortgång har väckt stor förstämning, han sörjs närmast av sin hustru Ulla samt av sönerna och deras familjer.

BROR-AXEL LAMBERG

Louis Bardy

Kirurgen, med.lic. Louis Bardy somnade in i sitt hem söndagen den 3 september 2000. Några veckor tidigare hade han fyllt 84 år. Louis Bardy föddes och växte upp i Helsingfors, närmare bestämt i Främre Tölö. Han gick i skola i Lärkan. Hans vänner berättar att det redan i ett tidigt skede stod klart för honom att han ville bli läkare, precis som sin farbror Henri Bardy, som var överläkare på Maria sjukhus i Helsingfors.

Redan i unga år imponerade Louis Bardy på sina vänner med sin fingerfärdighet och sin fantasirikedom. På scoutlägren yxade han till imponerande, detaljrika totempålar och i krigslekarna var det han som formade konstnärliga träsköldar och specialdetaljer som tillägg till rustningarna.

Louis Bardy gjorde fronttjänst både under vinterkriget och fortsättningskriget. Medicine licentiat blev han 1946 och specialist i kirurgi 1953. Under åren 1948–1953 arbetade han som assistentläkare vid Vasa stadssjukhus. Det var överläkare Ludvig Lindström i Vasa som blev hans läromästare. Åren 1953–1956 arbetade han på kirurgiska avdelningen på Kotka allmänna sjukhus. År 1956 omformades sjukhuset till Kotka stadssjukhus. Under 12 år fram till 1968 var Louis Bardy avdelningsläkare på sjukhusets kirurgiska avdelning. Hans läkarkolleger berättar att det var fråga om ett dussin mycket tunga år för avdelningsläkarna på sjukhuset. Jourerna kom tätt och var arbetsamma. Det gällde i många fall att operera dag och natt. År 1970 blev han överläkare för den kirurgiska

verksamheten på Kotka stadssjukhus. Sju år senare blev han överläkare för kirurgin på Kymi-Karhula sjukhus, där han arbetade till sin pensionering 1979.

Louis Bardy ansågs vara den starke mannen på Kotka stadssjukhus. Alla svåra fall förpassades till honom. Han var plikttrogen och kunnig. Han beskrivs som en mycket skicklig kirurg och som en sann praktiker. Han följde noga den medicinska utvecklingen, men var inte intresserad av att ägna sig åt teoretisk vetenskap och att publicera artiklar. Som kirurg hade han dessutom den värdefulla egenskapen att han först såg till människan och patienten som en helhet, först efter det koncentrerade han sig på den egentliga sjukdomen. Han övervägde mycket noga innan han gav sig in på stora, komplicerade och riskfyllda operationer; han var inte någon "raske Mattias", som hans läkarkolleger uttryckte det. De här färdigheterna och livsvisdomarna lärde han ut till alla de unga läkare som under årens lopp arbetade tillsammans med honom. Han ansågs vara en god förebild och läromästare för de yngre läkargenerationerna.

Bäst trivdes han i naturen och ute i skogarna kring sitt sommarparadis Kuuskoski på Abborfors gårds marker. Som den fingerfärdige kirurg han var, älskade han att arbeta med sina händer och framför allt att forma olika träföremål. Han snickrade konstnärliga bruksföremål för de mest fantasirika ändamål. Louis Bardys närmaste vänner kommer ihåg honom för hans medmänsklighet, för hans intresse för andra människor och för hans trofasthet som vän. För att inte tala om att alla glädde sig åt hans gästfrihet och att umgås med honom och hans familj.

PATRICIA WINCKELMANN-ZILLIACUS



Hans Wolfgang Ocklitz

Finska Läkaresällskapets utländske hedersledamot professor emeritus Hans Wolfgang Ocklitz avled den 29 december 1999 i Berlin.

Hans Ocklitz föddes 5.4.1921 i en lärarfamilj i Niederschlesien. Han blev student 1939 i Breslau från gymnasiet "Zum heiligen Dienst", som hade grundats 1538. Första delen av sin läkarexamen, Physikum, avlade han redan följande år, då han blev in kallad till krigstjänst. Han utbildades till sanitetsunderofficer men sårades på östfronten, vilket dock gjorde att han kunde fortsätta sina medicinska studier nu i Leipzig. År 1945 avlade han specialistexamen i pediatrik i Rostock där han vid blott 36 års ålder utsågs till professor i pediatrik.

Hans Ocklitz blev tidigt internationellt ansedd som infektionsforskare. Ocklitz kallades till Berlin som föreståndare för ett institut för infektionssjukdomar.

Hans Ocklitz var vetenskapligt synnerligen produktiv. Han publicerade flera läroböcker och ca 400 vetenskapliga artiklar. Han anlätades som konsult av WHO, speciellt i Indien. Han arbetade också för hälsovårdsministeriet i DDR och andra östblocksstater. Inom Naturwissenschaftliche Akademie Leopoldiana var hans chef för sektionerna för infektionslära och för pediatrik.

På återresan genom Sibirien från en internationell pediatrikkongress i Tokyo 1965 blev jag bekant och vän med Hans Ocklitz som var en varm vän av Finland.

Tack vare att Ocklitz var en internationellt ansedd expert på sitt område och att han var kyrkligt aktiv lutheran ansågs han i DDR vara politiskt inaktiv. Han fick därför behålla sina befattningar trots att han inte tillhörde det kommunistiska partiet. Han glädde sig mycket över sina kontakter med kolleger i väst särskilt i Sverige och Finland.

Med Hans Ocklitz var en beundrare av samhällslivet och traditioner i Skandinavien och Finland. Med honom har en tysk kulturpersonlighet gått ur tiden.

OLE WASZ-HÖCKERT

Finska Läkaresällskapetets årsberättelse för år 2000

Given på Sällskapetets årsmöte den 26 januari 2001 av sekreteraren Marianne Gripenberg-Gahmberg.

Finska Läkaresällskapetets 165 verksamhetsår har avslutats.

Antalet medlemmar i Sällskapet i slutet av året var 967 av dessa var 14 inhemska hedersledamöter, 898 ordinarie ledamöter, 4 invalda ledamöter, 7 utländska hedersledamöter och 44 utländska kallade ledamöter.

Följande personer har kallats till ledamöter av Sällskapet år 2000: Aapos Aro, Maria Bäckman, Mikael Enckell, Juhana Frösén, Tina Grönholm, Johanna Hagman, Miika Hernelahti, Timo Hirvonen, Aslög Hæggström, Björn Isomaa, Heikki Koistinen, Nina Kuuva, Ola Kärkkäinen, Marko Lempinen, Nea Malila, Katarina Mårtenson, Nina Pöyry, Andrej Rados, Tommi Raji, Tarja Stenberg, Barbro Viljanen och Johanna von Numers-Kaisti.

Under året valdes Leif Andersson och Peter Wahlberg till hedersledamöter av Sällskapet.

Sällskapetets hedersledamöter Osmo Järvi och Anders Langenskiöld samt Sällskapetets utländska kallade ledamöter Eivlin Hasner och Hans W. Ocklitz har avlidit under verksamhetsåret. Under år 2000 har 15 av Sällskapetets ordinarie medlemmar avlidit: Olof Alfthan, Louis Bardy, Harald Blomquist, Henrik Carpelan, Guido Gothoni, Felix Heikel, Birgitta Knape, Klas-Erik Lundberg, Guy Mellin, Thorolf Packalén, Christina Raitta, Bo Strömberg, Olav B. Wallin och Gustaf Östling.

Styrelsen har under år 2000 haft följande sammansättning: Ordförande Carl G. Gahmberg, viceordförande Brita Stenius-Aarniala, sekreterare Marianne Gripenberg-Gahmberg, skattmästare Johan Edgren, ledamöter Tora Jansson, Johan Lundin, Nina Linder och Tom Pettersson. Styrelsen har sammanträtt 13 gånger.

Pris- och stipendienämnden har arbetat under ordförandeskap av Krister Höckerstedt med Tom Pettersson och Karl Åkerman som medlemmar.

Redaktionen för Finska Läkaresällskapetets Handlingar har bestått av: Huvudredaktör Per-Henrik Groop, redaktionssekreterare Svante Stenman samt redaktörerna Hans Blomberg, Hans Falck och Johan Lundin.

Revisorer för 2000 års verksamhet är Folke Tegengren, CGR och Kaj Tallroth samt revisorssuppleanter Rabbe Nevalainen, CGR och Björn Eklund.

Sällskapet har i det styrande organet för Läkardagarna 2001 representerats av Tom Pettersson och Brita Stenius-Aarniala och i Vetenskapliga samfundens delegation av Leif Andersson.

Klubbmästarens åligganden har skötts av Johan Lundin.

Bibliotekarie har varit Fredrika Pekonen, som också fungerat som Sällskapetets representant i styrelsen för Centralbiblioteket för hälsovetenskaper.

Programkommittén har bestått av Sällskapetets ordförande Carl G. Gahmberg, sekreterare Marianne Gripenberg-Gahmberg samt Paul Grönroos, Micaela Hernberg, Minna Kylmälä, Taisto Sarkola samt som styrelsens representant Nina Linder.

Sällskapetets kansli har skötts av Gerd Haglund.

Under år 2000 har Sällskapet samlats till 9 möten, varav 4 under våren och 5 på hösten. Mötena har hållits på Ständerhuset, Folkhälsans Seniorhus samt Annexet på Johannesbergsvägen 8.

Vid sina interna möten har Sällskapet åhört 16 föredrag. Av föredragshållarna var 7 medlemmar av Sällskapet och 9 inbjudna föredragshållare. Mötena har varit välbesökta, antalet åhörare har i medeltal varit 60 personer per möte. Efter mötena har man samlats till gemensamma supéer, varav en tillsammans med Odontologiska Samfundet

och en med Medicinarklubben Thorax. Till septembermötet inbjöds kolleger från Västra Nylands läkarförening och från Borgå.

En klubbkväll ordnades i februari i form av en vinprovarkväll. Vinprovningen hölls i det halvfärdiga Annexet och var synnerligen välbesökt.

Invigningen av gårdsbyggnaden på Johannesbergsvägen 8 skedde under högtidliga former den 6 april vid ett gemensamt möte med Thorax. Ca 150 ledamöter, thoracaler och inbjudna gäster deltog. Gårdsbyggnaden döptes vid detta tillfälle officiellt till Annexet och föreläsningssalen fick namnet E.A. von Willebrand-salen. Under mötet talade arkitekt Fred Wegelius om Annexets tillblivelse under rubriken "Från ruckel till nybygge" och festföredraget hölls av arkiater Risto Pelkonen, vars föredrag hade rubriken "Den medicinska horisonten".

Målet för den traditionella vårutflykten var detta år östra Nyland. Drygt 40 av Sällskapetets ledamöter besökte en solig lördag i maj Tjusterby och Tervik och avslutade sedan en lyckad dag med en måltid på snigelrestaurangen Timbaali i Borgå.

Serien av Sällskapetets vetenskapliga symposier fortsatte med Granitsymposiet, som ordnades i Annexet 29-31.10. i samband med Ragnar Granits 100-årsdag. Huvudansvariga för programmet var förutom FLS, professorerna Kristian Donner och Tom Reuter från Helsingfors universitets biovetenskapliga institution. Programmet var högklassigt, ett flertal utländska forskare föreläste och Ragnar Granits elev, den amerikanska synforskningsens grand old lady Christina Enroth-Cugell deltog också i symposiet.

Styrelsen har under året engagerat sig i frågan om hur den svenskspråkiga undervisningen inom den medicinska fakulteten är ordnad vid Helsingfors universitet. Frågan har ventilerats med dekanus för den medicinska fakulteten, då Sällskapet bl.a. framförde behovet av en koordinatorstjänst för den svenskspråkiga undervisningen. Till Sällskapetets glädje har en dylik tjänst inrättats fr.o.m. början av år 2001.

Våren präglades av tillblivelsen av Annexet, medan hösten har präglats av reparationer i Villan. Huset har målats, tornet har byggts och reparationer och sanering har utförts i köket och i övre våningen.

Under året har Verksamhetsfonden understötts genom inköp av 348 gratulations- och kondoleansadresser. Sällskapets sekreterare har understött fonden genom att donera sitt arvode.

Till Sällskapets pris- och stipendie-nämnd inlämnades 110 ansökningar om forskningsunderstöd. Sällskapets forskningsunderstöd på sammanlagt 4.027.200 mk fördelades på 100 mottagare.

Dessutom har Sällskapets styrelse under år 2000 beviljat 8 rekestipendier om sammanlagt 38.500 mk ur Anita Frisks fond.

Finska Läkaresällskapets Handlingar har utkommit med 2 nummer under år 2000.

MARIANNE GRIPENBERG-GAHMBERG
SEKRETERARE

nas Ab Ernst & Young. Fred Packalén (Freddis Ab) har varit disponent och fastighetsköpare till 15.6. Seppo Saksä Oy och sedan dess Michael Mattlin.

Ombyggnaden av Annexet blev klar i mars 2000, ca ett halvt år efter den ursprungliga tidtabellen, den totala kostnaden uppgick till 9.420.993 mk, av denna summa bokfördes 3.518.959 mk på detta år. Den ursprungliga offerten löd på 7.654.334 mk. Överskridningen berodde på ändringar i byggplanerna förorsakade av myndighetsingripande. Detta ingripande åsamkade entreprenören och byggnadsövervakaren böter på 3.000 mk var. Inredningen i Annexet inklusive AV-utrustningen kostade 414.756 mk. Thorax löste in sin andel av Annexet 8.12.2000 för 2.000.000 mk, kostnaden för denna del av bygget uppgick till 2.752.000 mk. Prisskillnaden beaktas vid en eventuell inlösnings av denna del av fastigheten.

En omfattande reparation av Villan inleddes under sommaren 2000. Detta innebar reparation och målning av ytterväggarna, nyinredning av köket, reparation av matsalen. Tornet återbyggdes, bastun i övre våningen avlägsnades och rummen förses med egen dusch och toalett. Toaletten i övre hallen flyttas till korridoren vid tornet. Arbetet omfattade även reparation av fuktskador i matsalens yttervägg och tak. Arbetena har utförts på räkning av byggfirman Anttonen Ab, med byggmästare K-E Karlsson som övervakare. Reparationen har per 31.12.2000 kostat 2.232.189 mk. Kostnaderna för byggandet av Annexet och reparationen av Villan under år

Skattmästarens berättelse för verksamhetsperioden 1.1.-31.12.2000

SÄLLSKAPET

Summorna i denna berättelse uppges i FMK.

PUBLIKATIONSVERKSAMHET

Handlingarna har under året utkommit med planerade 2 nummer, dessutom bokfördes utgifterna för nr 2/1999 på år 2000, varför utgifterna för publikationsverksamheten stigit till 202.182 mk (55.285). Annonserna i Handlingarna inbringade glädjande 151.999 mk (34.000). Totala kostnaderna för publikationsverksamheten uppgick således till 50.182 mk (21.285).

ÖVRIG VERKSAMHET

Kostnaderna för styrelsen och mötesverksamheten uppgick till 104.864 mk (99.312). Utgifterna för kansli och administration uppgick till 323.617 mk (279.012), en ökning som beror på en väl motiverad höjning av kanslistens lön samt ökade utgifter för användningen av Annexet och Villan.

Utgifter sammanlagt 478.663 mk.

På inkomstsidan noteras bl.a. medlemsavgifterna som inlutit tacknämligt 188.125 mk (182.550), medaljförsäljning inbringade 1.500 mk (0), räntor och dividender 23.118 mk (31.757). Fondernas andel av administrations- och möteskostnader uppgick till 256.975 mk (223.190).

Inkomster sammanlagt 469.718 mk.

Resultatet för verksamhetsperioden visar ett underskott på 8.945 mk. Föreslås att underskottet läggs till balansen.

FASTIGHETS AB JOHANNESBERG SVÄGEN 8

Till styrelsen för fastighetsbolaget valdes 15.5.2000 Johan Edgren, ordf. samt Anders Albäck och Thorax representant Jan Selenius, revisorer CGR Folke Tenggren med suppleant från Revisorer-

Finska Läkaresällskapets värdepappers marknadsvärde, fördelning och utveckling

	31.12.1999		31.12.2000	
<i>Inhemsk placeringar</i>				
Aktier	120,7	56,2 %	148,2	59,2 %
Fondandelar	19,0	8,8 %	3,4	1,4 %
Fastigheter	7,2	8,0 %	20,1	8,0 %
MSK lån	5,7	2,6 %	10,7	4,3 %
Penningplaceringar	7,1	3,3 %	8,5	3,3 %
Summa inhemsk	169,7	78,9 %	190,9	76,2 %
<i>Utländska placeringar</i>				
Aktier	21,5	10,0 %	23,0	9,2 %
Fondandelar	21,7	10,1 %	36,5	14,6 %
MSK lån	2,1	1,0 %		
Summa utländska	45,4	21,1 %	59,5	23,8 %
Totalt	215,1		250,4	

2000, sammanlagt 5.751.144 mk överförs till fondernas balansräkning.

FONDERNA

Förvaltningen av de fria fonderna har skötts av Merita-Nordbanken Private Wealth Management under överinseende av Ekonomiska rådet bestående av VH Bo Backström, VH Lars Mattson, bankens representant EM Carl Johan Björkstén samt Sällskapets representanter, Carl Gustav Gahmberg, Carl Gustav Wallgren och Johan Edgren. Rådet har sammanträtt 7 gånger.

Portföljens marknadsvärde, fördelning och utveckling framgår ur tabellen.

Portföljens värde har under året ökat med 36,1 milj.mk (16,8 %), här ingår två nya fonder Märta och Frithiof Byrings fond på 1,0 milj. mk och Anders Ulfves fond på 4,4 milj.mk. Nokias andel av portföljens marknadsvärde var 57,4 milj.mk (23 %). Förändringen i fondandelar beror på att banken gjort en omfördelning mellan inhemska och utländska fonder. Fondernas avkastning under år 2000 var 9,0 milj. (8,2) varav dividender 7,8 (6,2), räntor 0,7 (1,5) hyror 0,5 (0,4). Fondernas andel av Sällskapets administration uppgick till 191.306 mk. Vid årsmötet 2000 utbetalades stipendier för 4.190.700 mk.

ROBERT OCH KARIN JANSSONS FOND

Robert och Karin Janssons fond har förvaltats av Aktia fondförvaltning med EM Jerker Hedman som kontaktperson. Fondens styrelse har bestått av

Carl Gustav Wallgren, ordf. samt Carl Gustav Gahmberg, Matti Klockars och Johan Edgren. Styrelsen har under året sammanträtt två gånger.

Fondens marknadsvärde var vid årets slut 4,9 milj.mk (5,4), en minskning på 9,3 %. Fondens avkastning var 219.183 mk (377.986). Ur fonden har under året beviljats bl.a. följande bidrag: Kansli- och möteskostnader 70.761 mk, Granit-symposiet 163.418 mk, inventarier till

Annexet och biblioteket 64.664 mk. Bidrag sammanlagt 298.843 mk. Förluster för försäljning av värdepapper uppgår till 219.665 mk. Fonden visar för verksamhetsperioden ett underskott på 335.312,80 mk, som läggs till balansräkningen.

HELSINGFORS DEN 17 FEBRUARI 2001
JOHAN EDGREN
SKATTMÄSTARE

Bibliotekariens rapport för år 2000

Under år 2000 har inga nyanskaffningar till biblioteket gjorts, ej heller har inbindning av tidskrifter upptagits sedan inbindningen av Finska Läkaresällskapets Handlingar slutförts. Den dåliga belysningen i biblioteket har påtalats men åtgärder för att förbättra den har inte ännu vidtagits.

Då Thorax flyttade till Annexet omfattade flyttningen också ett stort lager böcker. Någon egentlig plats för dessa böcker som främst omfattade medicinska läroböcker från 1900-talet finns ej i Annexet. Vid en genomgång av litteraturen var jag närvarande och föreslog

att böcker till den del de var äldre än 100 år skulle sparas eller om bokens innehåll var sådant att det intresserar thoracaler. Plats för dessa böcker finns inte i samband med biblioteket i Villan.

Finska Läkaresällskapets Handlingar har år 2000 skickats till 56 olika bibliotek och institutioner i utlandet. I utbyte har 37 tidskrifter erhållits. Dessa uppbevaras i huvudsak i Centralbiblioteket i Mejlans.

HELSINGFORS DEN 26 JANUARI 2001
FREDRIKA PEKONEN
BIBLIOTEKARIE

Finska Läkaresällskapets forskningsunderstöd 2001

UNDERSTÖD FÖR YNGRE OCH FÖR ETABLERADE FORSKARE

Fredrik Almqvist, prof.	Klin. för barn och ungdomar, HU	Bakgrundsfaktorer till psykiska störningar och sjukdomar samt psykiatriska vårdkontakter under uppväxtåren	55 000
Jan Andersén, ML	Inst. för klin. kemi, HU	Trypsinets roll i pankreatitens etiologi och diagnostik	14 000
Sture Andersson, prof.	Barn- o. ungdomssjukh., HNS	Patogenesen vid lungskada hos prematurer	104 000
Björn Appelberg, doc.	Psyk. klin., HNS	Klinisk respons och verkningsmekanismer vid clozapinbehandling av schizofreni	30 000
Robert Bergholm, ML	Klin. för invärtes medicin, endokrin. avd., HNS	Oxidativ stress och dess relation till endotelfunktion in vivo	48 000
Jonas Bondestam, MK	Avd. för bakt. o immun., Haartmaninst., HU	Typ I serin/treoninkinasreceptorer i ovariet	51 000
Nils Bäck, doc.	Biomed. inst., Anatomiska avd., HU	Reglerande faktorer vid bildningen av sekretionsgranula i neuro-endokrina celler	35 000
Maria Bäckman, MK.	Avd. för barnneurologi o. psykiatri, Barn- o. ungdomssjukh., HNS	Bedömning av den psykologiska profilen och behandlingen av psykiatriska symptom hos finländska JNCL-patienter	12 000
Ole Böstman, doc.	Kir. klin., HNS och Veterinärmed. fakulteten, HU	Vävnadsreaktionen på biodegraderbara frakturfixationsimplantat. En experimentell studie	30 000
Monika Carpelan-Holmström, MD	II Kir. klin., HNS	Det diagnostiska och prognostiska värdet av CA 242 och CEA i vården av patienter med kolorektalcancer; en jämförelse med konventionella metoder	30 000
Jesper Ekelund, ML	Folkhälsoinst., Avd. för med. molekylärgenetik	Schizofrenins genetiska etiologi i Finland	48 000
Katja Eklund, ML	Klin. för barn och ungdomar, barnpsykiatri, HU	Förekomsten av ätstörningar och dess bakgrundsfaktorer	24 000
Berndt Enholm, ML	Lab. för molekyl- o. cancerbiol. forskning, Haartmaninstitutet	Vaskulära endoteliala tillväxtfaktorer vid reglering av angiogenes in vitro och in vivo	24 000
Johan Eriksson, doc.	Folkhälsoinstitutet	Sympatiska nervsystemet, programmering och sjukdomar i vuxen ålder	40 000
Ove Eriksson, MK, FD	Biomedicum, HU	Mitokondrien och apoptos	90 000
Vineta Fellman, doc.	Barn- och ungdomssjukh., HNS, Psyk. inst., HU	Är intrauterin tillväxthämning associerad med bestående insulin resistens, kardiovaskulära och kognitiva funktionsstörningar påvisbara i nyföddhetsperioden?	150 000
Patrik Finne, MD	Inst. för klin. kemi, HU	Utvecklande och validering av metoder för tidig diagnostik av prostatacancer	48 000
Max Franzén, MK	Psyk. klin., HNS	Antipsykotikas effekter på fettmetabolism	12 000
Mikaela Grotenfelt, MK	Psyk. klin., HNS	Sambandet mellan psykosmedicin och förändringar i sockerbalsansen	12 000
Tina Grönholm, ML	Minerva	Den kombinerade ACE/NEP-inhibitorns (omapatrilat) verkan på hjärta och njurar vid saltinducerad hypertoni	32 000
Caj Haglund, doc.	Kir. klin., HNS	Markördiagnostik och prognosbedömning vid olika cancerformer	150 000
Johanna Hagman, ML	Hudklin., Tor Vergata Universitet, Gen. express. lab. La Sapienza Univ.	Modulation av genen p63 vid behandling av carcinoma basocellulare med tataroten	48 000
Johan Hedström, MD	Inst. för klin. kemi, HU, Öronkliniken, HNS	Prognostiska faktorer vid skivepaltcancer i huvud- och halsregionen	40 000
Micaela Hernberg, MD	Kunskapscentret för cancersjukd. o strålbehandl., HNS	Subkliniska och kliniska biverkningar vid dosintensiv cytostatika-behandling av bröstcancer patienter med dålig prognos	20 000
Miika Hernelahti, MK	Hels. Urheilulääk.asema, Inst. för folkhälsovet., HU	Fysisk aktivitet, nedärva egenskaper och hypertension	18 000
Ville Holmberg, MK	Avd. för med. molekylärgenetik, Folkhälsoinst., HU	vLINCL sjukdomens molekylära patogenes	60 000
Kristina Hotakainen, ML	Inst. för klin. kemi, HU, Kvinnoklin. forsk.lab., HNS	CG-beta i blåscancer: mRNA och proteinexpression i urin, blod och tumörvävnad	60 000
Rita Isaksson, ML	Kvinnokliniken, HNS	Endotelin och VEGF som regulatorer av livmoderns blodcirkulation under provrörsbefruktning. Utredning om graviditetskomplikationer bland patienter med NUD-infertilitet efter behandling med IVF	24 000
Bo Isomaa, ML	Hälsocentraler i Österbotten, Jakobstads sjukhus, HU, Wallenberglab., Malmö	Betydelsen av genetiska faktorer för utvecklingen av diabetiska senkomplikationer	16 000

Niklas Järvinen, MK	Avd för medicinsk molekylgenetik, Folkhälsoinst	Molekylgenetiken bakom LCCS	42 000
Satu Klockars, ML	Klin. för lever- och transplantationskirurgi, HU	Risikfaktorer som inverkar på njurtransplantatets långtidsprognos	64 000
Minna Kujala, ML	Avd. för med. genetik, Haartmaninst., HU	Identifieringen av nya sulfattransportörer och deras molekylärfysiologi	30 000
Nina Kuuva, ML	Kvinnokliniken, HNS	Den nya TVI-operationens (Tension-free Vaginal Tape) användbarhet vid vård av inkontinens samt operationsresultat och komplikationer	24 000
Lotta Lassenius-Panula, ML	Barn- o. ungdoms sjukhuset, Barnpsyk. enh., HNS	Theraplayterapiens effekt på barn med beteendestörningar	46 000
Hilla Levo, ML	Öron- näs- o. halsklin., HNS	Postoperativa resultatet och rehabiliteringen av Schwannompatienter; en uppföljningsstudie	16 000
Otto Lindberg, MD	Klin. inst, inre med avd/Geriatrik, HU	Funktionsförmåga hos äldre i relation till ålder, kön och kohort	20 000
Nina Linder, ML	Inst. för barnmed., HU	Reglering och expression av humant xantin oxidoreduktas (XOR)	32 000
Nina Lindfors, ML, DI	Invaldstiftelsen, Turun yliop., HU	Bioaktivt glas som benimplantat	20 000
Martina Lohman, ML	Tölö sjukhus RTG, handkkir. avd.	MRI med intra-artikulär kontrastmedelsinjektion vid skada i handledens ligament	16 000
Johan Lundin, MD	HUCS-inst, klin cancersjukdomar, HU	Artificiella neurala nätverk vid cancerprognostik	60 000
Mikael Lundin, MK	Kir. klin. HNS, Inst. för patol., HU, Cancerklin., HNS	Prognostiska faktorer vid kolorektal cancer	60 000
Nina-Maria Luoto, MK	Transplantationslaboratoriet, HU	Arteriella glatta muskelcellers reglering efter endotelskada – betydelsen av somatostatin och somatostatinanaloger vid förebyggandet av experimentell arterioskleros samt vid kroniskt rejektion	48 000
Michael Luther, MD	Vasa Centralsjukhus, kard. enh. o. enh., för hjärt-kärlsjukdomar	CAVAQULI (CARDIOVASCULAR QUALIT OF LIFE)	140 000
Erik Mandelin, ML	Kvinnokliniken, HNS	Glykodelin: ett befruktningshämmande och immunosuppressivt glykoprotein – förekomsten och fysiologi	24 000
Peter Maury, prof.	Inst. för klin. med., HU	Gelsolinrearterad beta-fibrillos (amyloidos)	18 000
Marjukka Myllärniemi, MD	Transplantationslab., HU o. HNS	Betydelsen av celler som härstammar från benmärgen i kronisk avstötning och artärförtjockning	53 000
Susann Nyman, MK	Kvinnokliniken, forskningslab., HNS	MUL-genen i thecom och i thecellernas biologi	24 000
Ritva Paetau, MD	Barn- o. ungdomssjukh., HNS. Inst. för medicinsk genetik, HU	Medfödd avvikande gyration av hjärnbarken kring båda Sylviusfåror; Congenital bilateral perisylvian syndrome, CBPS	30 000
Tove Palmgren, ML	Kir. klin., HNS, Tölö sjukhus	Morfologiska förändringar i degenerativ intervertebral diskvävnad; användning av bionedbrytbara intervertebraldiskimplantat för att ersätta denna vid fusionsoperationer i ryggraden	15 000
Tom Pettersson, doc.	Med. klin. o Hud- o. allergisjukhuset, HNS	Hereditära periodiska febersyndrom i Finland	94 000
Erik Qvist, ML	Barn- o. ungdomssjukh., HNS	Livskvalitet efter njurtransplantation hos barn under 5 år	35 000
Martin Renlund, doc.	Barn- o. ungdomssjukh., HNS	Hjärnskada hos nyfödda med asfyxi: En evaluering av hjärnspecifika markörer	20 000
Peter Roberts, prof.	Barn- o. ungdomssjukh., Kvinnoklin., Barnmorskeinst. HNS		
Peter Roberts, prof.	Kir. klin. ÅUCS, Onkol. klin. HNS, Dana-Farber Cancer Inst. Boston	Behandling av gastrointestinala stromala tumörer (GIST)	50 000
Ulpu Saarialho-Kere, doc.	Hud- o. allergisjukhuset, HNS, Biomedicum	Invasionsmekanismer för epitelial hudcancer: Proteinaser vid cellvandring	63 000
Johanna Savikko, ML	Transplantationslab. HU	Trombocytväxtfaktorens roll i akut och kronisk rejektion i njurtransplantation	30 000
Hanna Savolainen, MK	Transplantationslab., HU o. HNS	Arteriella glatta muskelcellers reglering efter endotelskada – betydelsen av estrogenreceptorerna alfa och beta i experimentell äderförtjockning och kronisk rejektion	23 300
Anneli Seppälä-Lindroos, ML	Klin. för invärtes med, endokrin. avd., HNS	Är ökad kortisol produktion via 11β-HSD1 och försämrad insulin känslighet i levern associerad?	16 000
Markus Skrifvars, ML	Klin. inst., Anest. enh., HU	Hjärt-lungräddning på sjukhus – en analys enligt Utseins modell	30 000
Andre Sourander, doc.	Barnpsykiatr. enh., ÅU	Från pojke till man. En prospektiv uppföljning av 1987 födda finländska pojkar	60 000
Tarja Stenberg, doc.	Biomed. inst., Fysiologiska avd., HU	Orexinernas betydelse vid reglering av sömn och vakenhet	83 150
Frej Stenbäck, prof.	Patol. inst., Uleåborgs univ.	Datoriserad analys av morfologiska markörer vid växtrubbingar och tumörutveckling	84 000
Lars-Eric Stenfors, prof.	Klin. lab., MÖ Centralsjukhus, Karleby, Avd. för Elekt.mikroskopi, Univ. Tromsø	Slemhinneförsvaret på gomtonsillernas yta vid körtelfeber studerat med guldmärkta antikroppar	50 000
Jakob Stenman, ML	Inst. för klin. kemi, HU	Expression av mRNA för skivepitelcarcinomantigenerna 1 and 2, prognostisk betydelse vid epitelial maligniteter	28 000
Bjarne Udd, doc.	Vasa Centralsjukhus	Tibial muskeldystrofi – sökandet efter sjukdomsgenen och mutationen	175 000
Marina von Ungern-Sternberg, MK	Avd. för bakt. o. immunol., Haartmaninstitutet, HU	VIBA-projekt (Interaktion med virus och bakterier vid inflammation, respiratoriska patogeners adhesion och invasion)	24 000
Kristian Wahlbeck, doc.	Psyk. klin., HU, Sv. underv. enh.	Faktorer som påverkar utfallet av kliniska provningar inom psykiatri; En forskningsepidemiologisk studie	50 000
Carina Wallgren-Pettersson, MD	Folkhälsans genetiska klin, Avd. för medicinsk genetik, HU	Identifiering och karakterisering av generna för autosomalt recessiv kongenital nemalinmyopati	150 000

Mia Westerholm-Ormio, ML	Barnmed. inst, Barn- o. ungdoms-sjukh., HNS	Immunologisk inflammation i tarmen: Karakterisering och betydelse	32 000
Mikael Victorzon, MD	Kir. klin., Vasa Centralsjukhus	1. Primära resultat efter operativ behandling av sjuklig fetma. 2. Livskvaliteten hos sjukligt feta patienter före och efter operativ behandling	40 000
Jan-Patrik Wiksten, ML	Kir. klin., HNS	Prognosbedömning av ventrikelcancer	48 000
Eva von Willebrand, doc.	Transplantationslab., HU	Trombocytväxtfaktorns roll i akut och kronisk rejektion i njurtransplantation	50 000
Pia Österlund, ML	Cancerkliniken, HNS	Adjuvansbehandling vid tjock- och ändtarmscancer. En jämförande studie med 5-fluorouracil och leucovorin som bolusinjektions- respektive kontinuerlig infusion	48 000
		<i>Summa</i>	3390 450

DOKTORANDSTIPENDIER

Leif C. Andersson, prof.	Avd. för patologi, HU	Signaltransduktionen via ornitindekarboxylas	70 000
Laura Pitkänen, ML			1 ÅR
Agneta Ekstrand, doc.	Invärtes med., Nefrol. klin., HNS	Inverkan av tillväxtfaktorer på tillväxtfaktorer och ämnesomsättning	35 000
Terhi Matikainen, ML			1/2 ÅR
Johan Eriksson, doc.	Folkhälsoinstitutet	Tidig programmering av våra finländska folksjukdomar	70 000
Hilkka Ylihäsälä, ML			1 ÅR
Peter Eriksson, doc.	Alkoholforskn. enh., Folkhälsoinstitutet	Alkoholens effekt på kvinnans hormonbalans	70 000
Taisto Sarkola, ML			1 ÅR
Per-Henrik Groop, doc.	Invärtes med., Nefrol. klin. HNS	Genetiska analyser för klarläggning av de genetiska orsakerna till diabetisk njursjukdom	35 000
Kim Pettersson-Fernholm, ML			1/2 ÅR
Caj Haglund, doc.	Kir. klin., HNS	Prognosbedömning av pankreascancer	70 000
Anne Juuti, ML			3 ÅR
Harry Holthöfer, doc.	Avd. för bakt. o. immunologi, Haartmaninst., HU	Nefrin i diabetisk nefropati	70 000
Eva Åström, FL			3 ÅR
Aaro Miettinen, doc.	Avd. för bakt. o. immunologi, Haartmaninst., HU	AIRE genen och organspecifik autoimmunitet	70 000
Mikhail Gylling, läkare.			2 ÅR
Anders Paetau, doc.	Avd för patologi, Haartmaninst. HU	Recidiverande gliom: Histologiska, immunohistologiska samt molekylgenetiska förändringar i relation till klinik och radiologi	57 000
Olli Tynnenen, ML	HUCS-laboratoriet		1 ÅR
Anne Räisänen-Sokolowski, doc.	Transplantationslab., HU	Vitamin D analoger i behandlingen av leukemi och i experimentell transplantation	70 000
Ilkka Pakkala, ML			1 ÅR
Lennart Von Wendt, prof.	Barn- och ungdomsjukh., Enh. för barnneurologi HNS	Aspergers syndrom: Neuroradiologi, neurofysiologi, kognitiv utveckling och molekylärgenetik	35 000
Taina Nieminen, ML			1/2 ÅR
		<i>Summa</i>	652 000

POSTDOCSTIPENDIER

Timo Hirvonen, MD	Johns Hopkins Hospital, Baltimore	Balansorganets fysiologi och experimentellt förorsakad yrsel – en modell för förbättrad diagnostik och behandling	100 000
Tuomas Klockars, MD	The Murdoch Childrens Research Inst., Melbourne	Expression av innerörat – specifika gener och nedsatt hörsel	100 000
Antti Mäkitie, MD	University of Toronto, Sunnybrook Cancer Center	CCND1-gen och Cyclin D1-protein i munhåls cancer	100 000
		<i>Summa</i>	300 000

LINDA GADDS STIPENDIUM

Christian Lindqvist, prof.	HUS, HU, FHI	Tandimplantat: orsaker till och mekanismer av periprotetisk benförlust och prevention av densamma	250 000
		<i>Summa totalt</i>	4 592 450

AD/HD – ett mångfasetterat tillstånd

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, förkortat AD/HD, är ett medfött tillstånd som i barndomen karakteriseras av uppmärksamhetsstörningar, hyperaktivitet och koncentrationssvårigheter. Störningen beror på en försvagad signalöverföring i de synapser i centrala nervsystemet där dopamin är mediatorsubstans. Den egentliga etiologin är emellertid oftast okänd men en ärftlig belastning är påtaglig. Enligt svenska och amerikanska studier är prevalensen omkring 2,5 procent hos barn under 15 år. Symtomens svårhetsgrad varierar dock och behovet av behandling är därför mycket individuellt.

Signe och Ane Gyllenbergs stiftelse arrangerade den 21–22 september 2001 på Hanaholmens kulturcenter det första internationella symposiet i vårt land om detta tillstånd. Initiativtagare var docent *Katarina Michelsson* som i vårt land varit pionjär för behandlingen av dessa barn. Hon hade lyckats vidtala de främsta experterna på området i Sverige, USA och Finland och problematiken fick en mångsidig och sakkunnig belysning. Symposiet lockade 150 deltagare från olika yrkesgrupper: specialsjukvård, hälsovård, skola och socialvård.

TERMINOLOGI

AD/HD är den term som rekommenderas av en nordisk grupp som vill samordna diagnostik och behandling i Norden. Under årens lopp har tillståndet haft många olika namn, alla förkortningar av långa termer. Hos oss är MBD

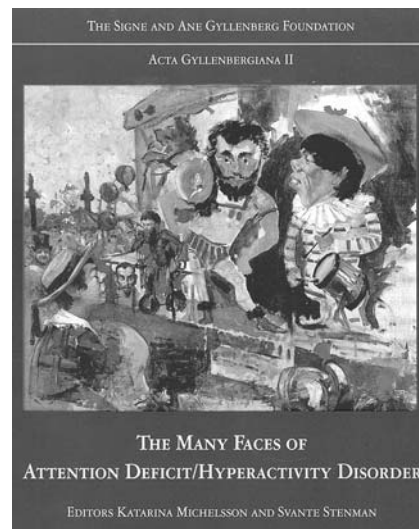
(minimal brain dysfunction) en fortfarande ofta använd och välkänd benämning. I Sverige är DAMP (Deficits in attention, motor control, and perception) den mest kända termen. I USA är AD/HD numera den rekommenderade termen, men ADD (attention-deficit disorder) förekommer fortfarande. Barnen har s.g.s. alltid andra samtidiga störningar vars namn också består av olika förkortningar.

KLINISK BILD

Hos barn är bristen på uppmärksamhet, inlärningssvårigheter, motoriska störningar där hyperaktivitet är vanligast och störd varseblivning de viktigaste symtomen. Enuresis förekommer också ofta hos dessa barn. Den kliniska bilden varierar dock kraftigt och t.ex. de motoriska störningarna kan vara mycket lindriga. Christoffer Gillberg från Göteborg beskrev ett stort svenskt material och framhöll att komorbiditet förekommer så gott som alltid. Psykiska störningar, ofta depression, är speciellt vanliga och kräver behandling. Symtomen blir lindrigare efter puberteten, men förekommer också i varierande grad hos vuxna. Utan behandling och sakkunnigt stöd under barn- och ungdomen är risken stor för asocialt beteende och kriminalitet senare i livet.

BEHANDLING

Det viktigaste är att man i tid identifierar de barn som behöver hjälp eller medicinsk behandling. Grundskollära-
nas roll är här av största betydelse och utvecklingspsykologisk sakkunskap behövs för bedömningen av om ett barns beteende är adekvat eller avvikande för åldern. AD/HD-barn behöver stöd-
dervisning och specialpedagogisk handledning. Barnens familj behöver alltid stöd både i form av information och konkreta direktiv för "vardagsbehandling".



I USA har man traditionellt behandlat barn och vuxna med läkemedel som stimulerar det centrala nervsystemet, främst metylfenidat och amfetamin.

I Norden, och speciellt i Finland, har man varit mycket mer restriktiv med läkemedelsbehandling och vården har främst baserat sig på supportiv terapi för patienten och familjen och speciella pedagogiska arrangemang. Läkemedelsbehandlingen blir i alla fall allt vanligare men den är underkastad mycket sträng kontroll och strikt uppföljning i alla nordiska länder. Samtidiga psykiska sjukdomar bör alltid behandlas.

INFORMATION

MBD-infocenter i Helsingfors ger upplysningar om sjukdomen och om var man kan få hjälp. Signe och Ane Gyllenbergs stiftelse har publicerat boken "The Many Faces of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder" (redaktörer Katarina Michelsson och Svante Stenman, 224 sidor, pris 135 mk) som kan fås från MBD-infocentret i Helsingfors.