

Jan Lindsten har hisnande perspektiv på den genetiska utvecklingen

Få har samma perspektiv på genetikens utveckling som emeritusprofessor Jan Lindsten i Stockholm. Hans forskargrupp var representerad i Denver år 1959, på den forskarkonferens som bestämde hur kromosomerna skulle numreras, och själv var han på plats på nästa avgörande kongress, där man definierade kromosomernas bandmönster.

Inom klinisk genetik är han pionjär i Sverige, för han byggde både upp landets första kliniskt genetiska laboratorium och lade grunden för den genetiska rådgivningen.

Dessutom var han i tolv år sekreterare i Nobelkommittén som utser Nobelpristagare i medicin, för att bara nämna en del av allt han varit med om – fast han egentligen hade tänkt sig ett liv som provinsialläkare!

Alltsammans började med att han tog några kurser i genetik och statistik i Uppsala för att komma in på medicinarutbildningen efter studenten år 1953. När han sedan också genomgått den korta genetikkurs som läkarstudierna innehöll på den tiden, blev han så inspirerad att han kontaktade Institutionen för medicinsk genetik i Uppsala och frågade om han kunde få jobba extra där. Svaret blev ja.

Att institutionens vicechef hette Marco Fraccaro var en lyckträff, för Fraccaro kom från italienska Pavia, som på den tiden var ett centrum för genetik med flera framstående forskare och själv hade Fraccaro kompletterat sin utbildning vid Galton Laboratory i London under professor Lionel Penrose, legendarisk genetikern.

– Fraccaro var inspirerande och vi höll kontakt så länge han levde. Han kände forskare runtom i Europa. Den vägen fick institutionen i Uppsala ett värdefullt nätverk.

Lindsten konstaterar att genetikern egentligen var inne i sin andra utvecklingsperiod kring mitten av 1950-talet, när han började studera medicin. Den första vägen kännetecknas av Mendel och återupptäckten av Mendels lagar och trots att det tidigt fanns böcker med uppgifter om sällsynta genetiska sjukdomar, så var det först sedan Tjio och Levan år 1956 hade beskrivit de mänskliga kromosomerna och därefter Lejeune, Gautier och Turpin i Frankrike hade karaktäriserat den första kromosomavvikelsen, Downs

syndrom, som genetikern växte från att ha varit ett område, som främst handlade om sällsyntheter, till att bli mer tillämpbar i sjukvården. Nästa stora steg togs sedan kring 1970 när Caspersson visade att kromosomer var bandade, påminner han.

Började med cellodling

När Jan Lindsten år 1957 kom till institutionen i Uppsala gick hans arbete ut på cellodling och kromosomanalys.

– På den tiden fanns det kanske fem, allra högst tio ställen i världen, där man tittade på kromosomer. Det togs hudbitar som odlades i cellkulturer och det dröjde ett bra tag innan det fanns teknik för att utgå från blodceller som stimulerats med fytohemagglutinin.

– Intressanta tider, säger Lindsten. När man upptäckte en ny avvikelse var det bara att publicera. På det sättet var det möjligt att ganska snabbt få många artiklar antagna.

En pikant detalj är att den institution han kom till som ung forskare hade startats av Herman Lundborg, den man, som på uppdrag av svenska regeringen år 1922 hade grundat Statens Rasbiologiska institut, på sin tid världsledande inom rasbiologi.

– Men när jag fick ett skrivbord där, då var några lådor med glasfotografier, tagna under Lundborgs resor i Norrland, allt vad som påminde om den epoken – ja, utom att kvinnan, som fött Lundborg en son, och hennes bror fortfarande bodde i huset.

Man visste alltså att Lundborg verkat här, men redan 1935 hade han efterträtt av Gunnar Dahlberg, professor i genetik och välkänd antinazist, som även tog avstånd från rasbegreppet. Dahlberg själv var framför allt statistiskt orienterad och intresserad av inavel i små byar och det var han som myntade begreppet: ”Tack gode gud för dansbanorna.” I glesbygden har de varit viktiga för spridning av det genetiska materialet, konstaterar Lindsten.

Men även Dahlberg var borta när Lindsten började här och år 1958 ändrades också namnet till Institutionen för medicinsk genetik. Verksamheten var nu underställd Uppsala universitet och chefen hette Jan-Arvid Böök.

Allt började i ett kök

Jan Lindsten är med andra ord en person som på nära håll sett den medicinska genetikern utvecklas. I dag är genetik lika basalt i medicinstudierna som kemi och fysiologi, konstaterar han. Ja, den har utvecklats till ett så vittomfattande ämnesområde att han år 1990 inte längre ansåg sig ha de kunskaper som var nödvändiga för att fortsätta som KI-professor i medicinsk genetik och överläkare på Kliniskt genetiska laboratoriet vid Karolinska sjukhuset, vilket karriären småningom hade lett till.

– Jag hade helt enkelt inte vad som krävdes för att leda en institution och hade nått en punkt där jag inte längre var rätt person att vägleda doktorander vid bänken.



Jan Lindsten

Att han i tiden flyttade till Stockholm kom sig av att han valde Turners syndrom, när det år 1961 blev aktuellt att disputera. Då behövde han tillgång till patientdata och blickarna riktades därför mot professor Rolf Luft på Karolinska sjukhuset, som hade patienter med just de förändringar som han studerade.

Där blev han sedan en sann pionjär. På endokrinologen på Karolinska sjukhuset i Stockholm inhystes han först i köket till en vårdavdelning och där skötte han i flera år patientmottagning, fotografering och mikroskopering. I början var han inte ens riktigt väl sedd av vissa kolleger. Det där är ju inte endokrinologi, tyckte de. Men Lindsten hade professor Rolf Lufts stöd och fick också lite plats att jobba i ett laboratorium.

Kliniska genetiken fick fotfäste

Det var full fart på kromosomanalyser av olika slag redan från början och speciellt sedan Caspersson med medarbetare upptäckt kromosomernas bandmönster.

– Men då allmänogenetiken var mycket väl representerad på Karolinska Institutet vid den tiden, så valde jag i stället att satsa på att bygga upp klinisk genetik på Karolinska sjukhuset år 1970.

Institutionen som han startade var den första i sitt slag i Sverige och den stod sedan modell för motsvarande verksamhet i Uppsala, Umeå, Göteborg, Lund och Linköping.

– Stockholm var föregångare i Norden. Visst hade något liknande funnits på sina håll, men vi fick den första institutionen med klinisk genetik som ett eget ämnesområde.

Historien om hur Jan Lindsten kom att dra i gång verksamheten har flera poänger. 1966 hade han sökt professuren i medicinsk genetik i Århus och till sin stora förvåning fått den.

– Men där fanns inga utrymmen för det, så därför kunde jag inte flytta ner. Att planera och rita en institution tog ett par år och medan arbetet pågick fortsatte jag jobba i Stockholm och pendlade till Århus.

Men vid den tiden bestämde man sig alltså i Stockholm för att inrätta en professur i medicinsk genetik vid Karolinska Institutet, kopplad till en överläkartjänst i klinisk genetik, vilket fick Lindsten att säga upp sig i Århus.

– Att sedan starta upp verksamheten i Stockholm var inte svårt, för nu utvecklades genetiken snabbt och det fanns förståelse för att det behövdes någon som företrädde den på kliniksidan. Dessutom

var det så tursamt, att det sedan någon tid varit aktuellt med en ny laboratoriebyggnad på Karolinska sjukhusets område. Finansieringen hade länge varit ett problem, konstaterar Lindsten, men när man nu planerade att inrymma också den kliniska genetiken här fick man pengarna och huset kunde byggas.

Att få ett nytt, eget laboratorium kändes som stor lyx, konstaterar han och säger att verksamheten sedan sakta men säkert byggdes ut.

I början hade han i stort sett arbetat ensam, utan någon som ens kunde svara för kromosomanalyserna när han var på semester.

– Det går sällan att få något helt nytt att växa snabbt. Det gäller att få andra att förstå att det man gör är betydelsefullt och man får vara glad om man får en medarbetare till och kan visa att man nu kan utträta lite mer.

När Lindsten lämnade den kliniska genetiken hade kliniken fem sex anställda doktorer.

Gradvis breddning

Det var framför allt två patientkategorier som kliniken betjänade i början: barn med olika slags missbildningar och med-

födda defekter och par som antingen hade sökt hjälp för barnlöshet eller svårigheter i samband med förlossning.

– Vi startade också diskussionsklubbar. På hudkliniken visade det sig till exempel att det fanns någon doktor som intresserade sig för ärftliga hudsjukdomar. Då träffades vi en gång i månaden, gick igenom deras patienter och skaffade fram genetisk litteratur som behandlade sjukdomarna. Också många ögonsjukdomar var ärftliga och vi gjorde samma sak där. Vi hade även systematiska genomgångar med barnpatologer och så vidare. På det sättet fångade vi upp intresset ute i klinikerna, som insåg att de fick värdefull information av oss. Man måste ligga i och visa att man behövdes.

Ansträngningarna ökade inte bara förståelsen för den hjälp som institutionen kunde ge utan ledde också till många forskningsprojekt.

Med fosterdiagnostiken breddades fältet ytterligare och problematiken har inte blivit mindre med den utveckling som skett. I och med den molekylära genetiken kan allt mera studeras, konstaterar Lindsten. Det är ju enkelt att ta celler från foster och analysera dem på basnivå, men det gäller att hålla i gång diskussionen om vad som är acceptabelt och vad som inte är det.

Rådgivningssamtal spelades in

– På mottagningen för patienter med genetiska sjukdomar och för föräldrar till barn som dött gjorde vi till exempel videobandsinspelningar av samtal som fördes. Sedan bad jag en känd psykiater, Johan Cullberg, titta igenom banden och kommentera vad vi gjorde bra, hur vi inte skulle göra och vad vi borde tänka på. I dag är sådana rådgivningssamtal nästan ett helt eget jobb.

Lindsten tycker framför allt att vissa gränsdragningar i fosterdiagnostiken är problematiska. Hur ska man till exempel förhålla sig till sent debuterande sjukdomar, som Huntingtons chorea, där patienterna kanske lever friska till 40–60-årsåldern? Är de första 40–60 år då meningslösa? Hur tungt får argument från familjen väga?

När det gäller Downs syndrom, så påminner han att man oftast ser bilder på pigga och glada Down-barn, men få tänker på, att två tredjedelar av fostren med en extra kromosom aborterar i fosterstadiet eller dör kring födseln.

– Spektret är alltså brett. Vi diskuterade frågorna så gott vi kunde med patienterna själva och med läkare som ville utnyttja vår kunskap.

Lindstens sakkunskap utnyttjades förresten också i Socialstyrelsens råd för aborter, där det även gällde att ta ställning till i vilken mån släktingar fick gifta sig med varandra.

– Det finns enstaka fall där syskon vill gifta sig och skaffa barn, och när sådant behandlades sade jag alltid ja. Så länge det bara är ett fåtal som gör det, spelar det ingen roll ur genetisk synvinkel. Det är bara om det är vanligt, som det en gång var uppe i Norrland eller är i dag i vissa invandrargrupper, som det blir ett inavelsproblem.

Tog steget över till administration

Lindsten minns sin tid inom klinisk genetik som intressant och givande, särskilt sedan de första doktoranderna börjat analysera DNA. Nu kunde man på ett helt nytt sätt studera retinoblastom och andra ärftliga ögonsjukdomar och analysera risker. Också bröstcancer generer kom tidigt i fokus.

Ändå hade han inga betänkligheter när han år 1990 tog steget över till administration och blev chefsläkare och sjukhusdirektör på Karolinska sjukhuset. Därmed lämnade han år 1990 forskningen för gott.

– Det var ett riktigt beslut. Jag hade ju inte den bakgrund som krävdes för att leda institutionen längre. Sedan trivdes jag fantastiskt bra som sjukhusdirektör också.

Men oproblematiskt var den tiden inte.

När han till exempel ville försnabba det kirurgiska patientflödet fick han cheferna för berörda operationsavdelningar emot sig.

– Vi hade visat att de hade långa bytestider. Det gick ungefär 50 minuter från att ett team hade satt sista suturen i en patient tills nästa låg på operationsbordet. Rationaliserar vi det, så kan vi minska intervallet till 20 minuter, ansåg jag. Vi hinner med fler operationer per dag och gör man det generellt i Stockholm, så kan ett sjukhus läggas ner.

Men trots att beslutet hade varit rationellt blev det nej från politikerna. De ville inte lägga ner något sjukhus – av rädsla för att stöta sig med väljarna.

Annan praxis var enklare att förändra. Lindsten fick till exempel igenom att narkosläkarna tog emot sina patienter ett par

dagar innan de skulle sövas ner. Också det gruffades det om först, men sedan visade det sig att det inte var så dumt med en anestesimottagning. Patienterna hade fler frågor och problem än läkarna hade trott, konstaterar han.

Införde divisioner

Den största reformen var divisionalisering av verksamheten. Vi hade ett femtiotal olika kliniker, konstaterar han, och ska sjukhusdirektören träffa ledningen för varje klinik två timmar i månaden, då är vi uppe i 100 timmar.

– Så jag delade in klinikerna i tio divisioner med decentraliserat beslutsfattande. Bara övergripande beslut behövde då diskuteras på högsta nivå och brådsakande ärenden tog jag, biträdande sjukhusdirektören och chefsläkaren dagligen ställning till. Samtidigt införde vi månatliga klinikchefs-luncher för att stärka gemenskapen och i en större krets mer informellt kunna diskutera vad som var på gång.

Men visst gällde det att kunna hantera konflikter. Han såg sig till exempel tvungen att byta ut några klinikchefer som inte fungerade som de borde, och det fanns de som blev så arga att de fortfarande inte hälsar. Men sådant får man ta, säger han.

– Det största problemet var ändå, att medan sjukhuschefen måste tänka på hur verksamheten skulle utvecklas på 10–15 års sikt, så var den politiska ledningen vald på fyra år. Men när politikerna sade, att nu gör vi så här, och jag sade okej och satte full fart åt det hållet, då kom det en ny politisk ledning efter nästa val med helt andra åsikter. Jag fick lov att backa och så blir man inte trovärdig i en organisation, konstaterar han.

Patienthotell blev ny vändpunkt

Lindsten ville bland annat göra om Karolinska sjukhusets administrationsbyggnad till patienthotell. Dels fanns det efterfrågan på vård bland utländska patienter, dels fanns det till exempel föderskor som gärna snabbt hade velat flytta från förlossningsavdelning till patienthotell när barnet var fött. Ett hotell hade också kunnat betjäna Radiumhemmets patienter och så vidare.

Eftersom politikerna ville skära ner på kostnaderna och Lindsten ansåg att sjukhusets 1 200 bäddplatser var för många, så verkade hotellplanen optimal och

han presenterade ritningar och förslag på vilka kompetenser det skulle finnas i personalen.

– Men se, då blev det nej. Det där kan vi inte stödja, sade politikerna, det skulle ju se ut som om vi favoriserade Karolinska sjukhuset!

Jag är nog inte är rätt person för den här uppgiften heller, började han tänka. Jobbet blev i längden omöjligt. Men fyra år var han Karolinska sjukhusets sjukhusdirektör och det fina interna samarbetet minns han fortfarande med värme.

Därefter blev han sjukhusdirektör på Rigshospitalet i Köpenhamn och det var hemskt, säger han, så den posten lämnade han efter mindre än två år.

– Varje klinik där hade egen budget. Men när det efter några månader visade sig att de använt mera pengar och producerat mindre än de skulle, och jag frågade hur det kom sig, så blev svaret: Vi har gjort som vi alltid gjort. Och vad tänker du göra åt det?

Det fick honom att återvända till Stockholm och professuren i medicinsk genetik vid KI, som legat på stat, som det hette. Den fanns alltså kvar. Men vid återkomsten blev han dekan, så fram till pensionen år 2000 blev det hur som helst ändå mest administration.

Nobeljobb på hög nivå

Jan Lindstens erfarenhet av den medicinska utvecklingen har ett ovanligt djup, för i tolv år, 1979–1990, var han även sekreterare i Nobel församlingen och medicinska Nobelkommittén vid Karolinska Institutet.

När han går in på den eran börjar han med att påminna att Karolinska Institutet i tiden fick uppdraget att dela ut Nobelpriset i fysiologi eller medicin och först var det lärarkollegiet, alltså KI:s samtliga professorer, som skulle ta beslutet. Det utsåg sedan en Nobelkommitté inom sig.

– Men i och med den lagstiftning som gjorde alla statliga organisationers handlingar offentliga, spolades lärarkollegiemodellen och man bildade en Nobelförsamling, bestående av femtio KI-professorer.

Manövern gjordes för att förhindra att alla nomineringar och utredningar kring Nobelpriset skulle bli offentliga handlingar. Nobelförsamlingen blev alltså en fristående organisation, lokaliserad till Karolinska Institutet, förklarar Lindsten,

och den församlingen har en Nobelkommitté och en sekreterare. Det var den uppgiften han skötte, vilket innebar att han var sekreterare både för Nobelkommittén och Nobelförsamlingen.

– Som sekreterare blir man nästan den som vet mest om varje kandidat. Enskilda ledamöter kan läsa in sig på vissa ämnen, men sekreteraren måste sätta sig in i allt och på det sättet också få det största kunnandet. Det ger möjlighet till en viss styrning, men sådant försökte jag undvika totalt. Jag gick in för att vara opolitisk och uppfattade uppgiften så, att jag skulle se till att allt fungerade, så att kommittén kunde fatta beslut.

Fast egentligen hänger ju allt på nomineringarna. Är man inte nominerad, så kan man inte komma i fråga för Nobelpris, konstaterar Lindsten.

Av tradition inbjuds enskilda individer, institut och fakulteter att komma med nomineringar och vilka som gör det roterar något, men varje år skickas ett par tre tusen sådana nomineringsinbjudningar ut för Nobelpriset i fysiologi eller medicin. När svaren sedan anländer per den 1 februari ska de bedömas.

Minnesvärda möten, bokskatter

Allt detta omges av stor sekretess, men så mycket berättar Jan Lindsten att uppdraget var både spännande och givande, inte minst på grund av alla möten med de pristagare som utsågs under de år som han var med. Alldeles speciellt minns han Barbara McClintock, världens främsta genetiker, som fick priset för upptäckten av rörliga strukturer i arvsmassan år 1983.

– Hon var enastående, en liten, tunn person. När hon steg upp på scenen i fofriktiga skor för att hålla sin Nobelföreläsning hänförde hon publiken fullkomligt.

Efter pensioneringen blev Jan Lindsten chef för Karolinska Institutets kulturråd. I den egenskapen bidrog han till att starta och utveckla bokmuseet Hagströmerbiblioteket i Hagaparken. Det hade visat sig att det bland annat i läkarsällskapets källare fanns praktiskt taget ovärderliga bokskatter, som fallit i glömska. I dag kan grupper beställa visning på museet med de unika volymerna.

Bildspel om omdiskuterat pris

Jan Lindstens aktuella uppgift har varit att åstadkomma ett bildspel kring

ett av de mest omdiskuterade medicinska Nobelprisen, det som gavs för upptäckten av insulin år 1923. Priset gick till Frederick G. Banting och John J. R. Macleod, men ingendera kom till prisutdelningen och Banting delade sedan sitt pris med Charles Best, medan Macleod delade sin del av priset med James Collip.

– Nu 100 år efteråt handlar diskussionen om det var de rätta personerna som belönades. För att få klarhet har vi gått igenom all existerande korrespondens och dokumentation i fallet och resultatet är ett bildspel, som finns på nätadressen [1923 års Nobelpris för upptäckten av insulin i ett 100-årigt perspektiv \(47:20 min.\)](#)

När det gäller priset till Svante Pääbo är Jan Lindsten noga med att påpeka att han visserligen bara kan tala för egen del, men säger att det var ett väldigt bra val.

– Pääbo har verkligen lyckats bevisa en utveckling, som vi inte sett slutet på än. Det blir spännande att se hur många neandertalgener man har, och om de är bra eller dåliga.

Men framför allt reflekterar priset vilken betydelse genetiken i dag har inom snart sagt all forskning och utveckling, konstaterar han.

Text Mardy Lindqvist
Foto Richard Nordgren

Vem och vad?

Jan Lindsten, Stockholm, född 1935.

Familj: Hustru, tre barn och fem barnbarn.

Vistas gärna på Gotland, där familjen använder en före detta bondgård från början av 1700-talet som fritidsbostad.

Disputerade år 1963 i medicinsk genetik vid Karolinska Institutet i Stockholm.

Var överläkare för kliniskt genetiska laboratoriet vid KS 1970–1990.

Professor i medicinsk genetik vid KI 1970–1990.

Sjukhusdirektör vid KS 1990–1994.

Sekreterare i Karolinska Institutets Nobelkommitté 1979–1990.

Ledamot av Kungliga Vetenskapsakademien blev han 1975.

Utländsk hedersmedlem i Finska Läkaresällskapet 1985.