

Kvinnokliniken Karolinska sjukhuset 1940-2015



Kerstin Hagenfeldt
Professor



Marc Bygdeman
Professor

Så började det

Kvinnokliniken öppnades i februari 1940 samtidigt med medicin-, kirurgi- och öronklinikerna. Lokalerna fanns i nuvarande C1, C2 och A1 samt i östra förbindelselängan, A4, där poliklinik och professors privata mottagning var belägna. I C1 låg i bottenvåningen föreläsningssal, museum, läkarexpeditioner, bibliotek samt laboratorier och i plan 1-5 fem vårdavdelningar. Utanför vårdavdelning 4 och 5 fanns enligt tidens sed en bostad för avdelningssköterskan på respektive avdelning. I byggnad C2 låg i souterrängplanet förlossningsintaget det s.k. "badet", i markplanet förlossningsavdelningen, i plan 1 operationsavdelningen, i plan 2 bostadsvåning för de tjänstgörande medicine kandidaterna och dubletter för underläkare samt expeditioner. I A1 låg den privata obstetriska avdelningen på plan 5 och den privata gynekologiska avdelningen på plan 6.

Totalt hade kliniken 156 vårdplatser varav 91 obstetriska (12 privata) och 65 gynekologiska (13 privata). Ca 1/3 av platserna var reserverade för infekterade fall, patienter som inkom infekterade eller sjuknade i samband med förlossning, operation eller vård. Alla rum på förlossningsavdelningen var planerade som enskilda rum, en födande kvinna per rum. Två rum var reserverade och specialutrustade för eklampsipatienter med extra ljud-och ljusisolering. Alla platser inom kliniken kunde inte utnyttjas då man i avvaktan på barnklinikens färdigställande, den blev inte klar förrän 1951, även vårdade sjuka barn inom kvinnokliniken.

Klinikens förste professor och överläkare var Erik Ahlström. Läkarstaben bestod av två docenter tillika biträdande överläkare samt sju underläkare. Ahlström var utbildad vid Karolinska Institutet, docent 1910 och



Erik Ahlström Professor

professor i obstetrik och gynekologi 1919. Innan han tillträdde tjänsten på KS var han överläkare vid Sabbatsberg och Allmänna BB 1919-1939.

Detaljerade årsrapporter finns tillgängliga och speglar tidsperiodens sjukdomspanorama. Under 1940 skedde 1887 förlossningar varvid fyra kvinnor avled. Dödsorsakerna var ungefär desamma som man kan se i dag: eklampsi, blödning (föreliggande moderkaka), ileus efter kejsarsnitt samt lungemboli. Ytterligen en kvinna avled av blödning vid utomkvedshavandeskap. Många infekterade fall vårdades, barnsängsfeber, tuberkulos och syfilis. Trots detta avled ingen kvinna i sepsis. Fjorton kejsarsnitt utfördes (0.7 %) varvid två kvinnor avled. Ett stort antal patienter förlöstes med invasiva ingrepp: hög, halvhög eller utgångstång. De flesta av dessa som ett försök att rädda både mor och barn.



Förlossningstång

Intressant nog vårdades endast en förlossningspatient under diagnosen diabetes. Detta kan kanske tolkas så att graviditet hos kvinnor med diabetes fortfarande var sällsynt.

Under året föddes 1812 levande barn varav 4 procent prematura. Sjuttio barn avled perinatalt varav 17 prematura. Många barn som avled i samband med förlossningen dog i samband med invasiva ingrepp. Om barnet avlidit före eller under förlossningen användes s.k. kranioklast för att minska huvudets omfång och lindra förloppet för modern. Tjugofyra barn hade missbildningar av olika svårighetsgrad.



Kranioklast

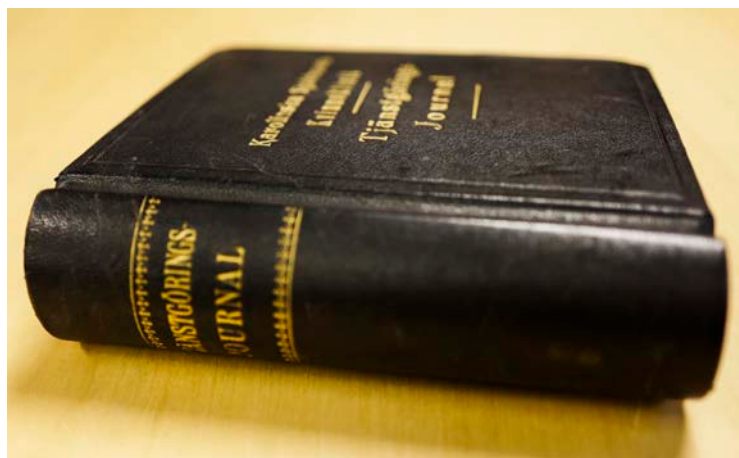
Sverige hade fått sin första abortlag 1938 och elva abortoperationer utfördes, alla enligt dåtidens indikationer: epilepsi, imbecillitet, eugeniska orsaker samt svår njur- eller hjärtsjukdom. Alla opererades med bukingrepp, sectio parva, de flesta steriliserades. Inga illegala aborter rapporterades. Sannolikt kom dessa patienter inte till KS utan till stadens andra sjukhus.

Bland de gynekologiska ingreppen var supravaginal uterusamputation pga myom den vanligaste operationen, därefter salping-ooforektomi pga kronisk infektion och/ eller ovarialcystor

Inga radikaloperationer förkom av cervixcancer, enstaka fall av corpuscancer samt ett tiotal fall av ovarialcancer som genomgick salping-ooforektomi.

Undervisningen av läkarstuderande hade fram till KS tillkomst bedrivits på Allmänna BB (obstetrik) och Sabbatsberg (gynekologi). Förutom KI:s studenter var det alltsedan slutet av 1800-talet vanligt att Uppsalastudenter sökte sig till Stockholm för utbildningen i obstetrik och gynekologi. Tillkomsten av den nya kliniken på KS innebar ett stort tillskott av utbildningsplatser.

Utbildningen som bedrevs enligt 1907 års stadga var 4 månader lång och skulle tillförsäkra att alla legitimerade läkare kunde sköta förlossningar. Det fanns många s.k. kirurg-BB och förlossningshem utan gynekologspecialister och hemförlossningar med hjälp av provinsialläkaren var fortfarande vanliga. Utbildningen bedrevs enligt ett system där en grupp av studenter togs in varannan månad, det s.k. äldrekurs/ungrekurs (ÄK/YK) systemet. Den första månaden fick kandidaten ta emot kvinnorna i "badet", skriva journal och kontrollera patienten under värkarbetet under barnmorskans och den äldre kamratens handledning. Sedan förlöste ÄK och YK fortsatte att kontrollera patienten efter förlossningen. Den andra månaden fick YK-kandidaten handlägga normalförlossningar och ÄK då tog hand om de patologiska bjudningarna. Den tredje månaden var man ÄK-kandidat och hade en ny YK som medhjälpare enligt ovan. De flesta kandidater kom att ha förlöst 25-50 kvinnor. Privatpatienterna förlöstes av barnmorskorna medan de s.k. allmänna patienterna togs om hand av de studerande med barnmorskorna som handledare. Fjorton kandidater hade en egen våning ovanför operationsavdelningen där de snabbt kunde tillkallas för att ta del av olika undervisningsmoment dygnet runt. Gynekologiundervisningen gick som en strimma under de fyra månaderna medan assisterande vid operationer och polikliniktjänstgöring skedde under ÄK-tiden de två sista månaderna av utbildningen. De studerandes namn och kursdeltagande infördes i en tjänstgöringsjournal. Ett intressant fynd när man studerar denna i dag är hur ofta de manliga kandidaterna fick avbryta sin tjänstgöring på grund av militärtjänst. Det kunde dröja upp till ett halvår innan resten av kursen kunde genomföras.



Tjänstgöringsjournal för kandidaterna

Några kommentarer. För oss i dag då vi har en mödradödlighet vid förlossning på 4 avlidna vid 110 000 förlossningar är ju en mortalitet på fyra av 1887 förlösta kvinnor ofattbart hög. I hela landet dog samma år 207 kvinnor- 38 i eklampsi, 37 i sepsis och 52 i sepsis efter "missfall" sannolikt illegala aborter. I Stockholms stad och landstinget dog 42 kvinnor varav 25 i sepsis efter "missfall". Samma år avled 163 kvinnor i Stockholms stad och län av gynekologisk cancer. Den perinatale dödligheten är svår att kommentera då den i dag beräknas på ett annat sätt, men prematurfrekvensen låg på samma nivå som i dag.

Var det då en inadekvat sjukvård som bedrevs eller finns förklaringar till den höga mortaliteten? Mödrahälsovården var inte utbyggd, hemförlossningar var vanliga, förlossningar skedde på små enheter och förlossningshem. Preventivmedel otillgängliga vilket betydde att många sjuka kvinnor blev gravida. Inga antibiotika fanns utom sulfa som kom 1937. Anestesi vid operationer skedde med kloroform eller eter på öppen mask. Inga värkstimulerande eller muskelavslappnande medel fanns tillgängliga. Antikoagulantia fanns inte, Jorpes presenterade sin upptäckt av Heparin 1941. Blodtransfusioner ovanliga, få legala aborter utfördes, illegala aborter vanliga. Tidig diagnos av de gynekologiska cancerumörerna fanns inte. Med dessa fakta som bakgrund finner vi snarare att vården var av hög kvalitet.

Tjugo år senare - 1960

Redan efter två år gick Erik Ahlström i pension och efterträddes av Axel Westman som professor och överläkare. Westman hade tidigare varit professor i både Lund och Uppsala och kallades till tjänsten vid KI/KS. Han var en internationellt framstående forskare inom endokrinologin och hade bland annat påvisat relationen mellan hypofysen och ovariets funktion. Westmans tid som professor och överläkare kom att bli en expansiv period för kliniken. Han samlade omkring sig ett stort antal unga forskare. Under hans tid disputerade bland andra Ulf Borell (1945), Axel Ingelman-Sundberg (1947), Carl Gemzell (1948), Eric Nordlander (1948), Sam Brody (1953), Nils Wiquist (1959) och Hjördis Robbe-Axelsson (1959). Flera av dessa blev professorer vid KI eller i Göteborg och Uppsala. Dessutom handledde Westman ytterligare doktorander som kom att bli lasarettsläkare vid de större landsortsklinikerna.



Axel Westman Professor

Westman hade redan under Uppsala- och Lundatiden startat hormonlaboratorier som bekostades av AB Leo och tog detta med sig till KS. Till en början arbetade man i ganska primitiva lokaler men kliniken fick 1948 tillgång till hela våningsplan 3 i byggnad C2. Den unge ungraren Egon Diczfalusy som kom till Sverige för att arbeta hos nobelpristagaren och professorn vid Stockholms högskola, Hans von Euler, blev den förste laboratorn och utvecklade alla de analyser som var tillgängliga med dåtidens kemiska metoder. Landets första laboratorium för spermie-analys inrättades också, med docent Eric Nordlander som chef.

Westman startade 1948 tidskriften Acta Endocrinologica, i dag European J of Endocrinology och han var i många år huvudredaktör för Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavia. Han skrev läroböcker i obstetrik och gynekologi som fortfarande användes tills dess Brodys svenska lärobok kom 1970. Tillsammans med Rolf Luft skrev han den första svenska läroboken i endokrinologi som kom ut 1962. Westman avled i maj 1960 och efterträddes av Ulf Borell som då var professor i Göteborg. Borell ledde kliniken fram till sin pensionering 1982.

KS var fortfarande rikssjukhus men Stockholms stad och landstinget hade under senare delen av 1950-talet platser på sjukhuset. Av de 153 vårdplatserna hade staden 75 och landstinget 20, obstetrik och gynekologi sammantaget. Förutom Westman fanns en överläkare, 4 biträdande överläkare och som tidigare 7-8 underläkare. En framsynt åtgärd av Westman var inrättandet 1957 av en biträdande överläkartjänst specialist i obstetrik/ gynekologi och psykiatri för omhändertagandet av klinikkens patienter med psykosomatiska och psykologiska problem. Gunnar af Geijerstam var den förste innehavaren och tjänsten har funnits kvar på KS in på 2000-talet.

I de detaljerade årsrapporterna som fortfarande finns tillgängliga för år 1960 framgår att det under året skedde 1995 förlossningar- ingen kvinna avled i samband med förlossningen. Femtio kvinnor förlöstes med kejsarsnitt, 2.5 %. Den stora skillnaden gentemot 1940 var att sugklockan, Malmströms vacuum-extraktor, hade införts. Femtioåtta sådana ingrepp utfördes, och antalet svåra tångförlossningar minskade. Tage Malmström hade disputerat på KS 1957 med Ulf Borell som

opponent och trots att sugklockan var den enda förnyelsen som skett inom obstetrikern på 200 år utsattes respondenten för en svidande kritik från opponenten. Orsaken till att Malmström gick upp på KI var att hans avhandling inte godtogs i Göteborg där han gjort sina studier. "Ingen är profet i sin egen hembygd".

Vacuumextraktor-sugklocka



Diagnoserna hos förlossnings-patienterna talar för ett tungt klientel. Preeklampsi 42 kvinnor, eklampsi fem kvinnor, morbus hypertonicus/renalis 71 kvinnor, Rh-immuniseringar 200 (134 barn föddes varav 4 avled). Diabetes mellitus 26 kvinnor, 21 kvinnor med placenta praevia och 10 sepsisfall. Det föddes 1962 levande barn varav 6 procent prematura, 43 barn dog före eller under förlossningen.

Den vanligaste gynekologiska operationen var som tidigare subtotal uterusamputation pga myom men man utförde även totala hysterektomier bla vid corpuscancer. Endast två patienter genomgick radikaloperation av cervixcancer, den radiologiska behandlingen som utfördes på Radiumhemmet var fortfarande dominerande vid denna diagnos liksom vid ovarialcancer. Ett för tiden typiskt ingrepp var salping-ooforektomi hos kvinnor med bröstcancer. Trettiofyra kvinnor opererades. Denna behandling utfördes i ett försök att minska den negativa effekten av ovariets hormoner; i dagens cancerbehandling ges ju som bekant antihormoner. Ingrepp på äggledarna var vanligt i syfte att återställa fertilitet. Abortlagen från 1938 hade 1946 kompletterats med den social-medicinska indikationen, det typiska fallet var "den utsläpade modern". Steriliseringsvillkoren som fanns i 1938 års lag började luckras upp under 1950-talet. Vid kliniken utfördes 1960 totalt 85 legala aborter alla med sectio parva och ca hälften av patienterna steriliserades. Ett fåtal kvinnor vårdades under diagnos som tydde på att illegal abort utförts.

Undervisningen av medicinare ändrades med 1955 års reform och Ob/gyn kursen minskades till 3 månader. Betydelsen av att alla skulle kunna förlösa avtog, undervisningen koncentrerades mer på genitala infektioner, hormonella orsaker till sjuklighet samt cancer. Kandidatvåningen i C2 stängdes 1956 för att ge plats åt Rolf Lufts klinik som flyttade från Serafimerlasarettet till KS 1957.

Några kommentarer. De flesta som disputerade vid kliniken gjorde sina avhandlingsarbeten i samarbete med de teoretiska institutionerna på KI: fysiologen, farmakologen, histologen och kemikern. I dag är det bara ett fåtal kliniskt verksamma som utför sitt avhandlingsarbete på detta sätt vilket verkar hämmande på den kliniska forskningen. Inga mödradödsfall inträffade på kliniken. Med kännedom om den höga sjukligheten bland förlossningspatienterna är utgången anmärkningsvärt bra. Tre kvinnor avled i Stockholms stad och län medan den totala mödradödligheten i landet var 38 fall. Orsaker var som tidigare: eklampsi, blödning, sepsis och lungemboli. Antalet dödsfall i gynekologisk cancer i staden och länet var nära nog oförändrat, 146 fall.

Vi hade båda förmånen att som studenter få genomgå den tidigare beskrivna 4 månader långa utbildningen i obstetrik/gynekologi, dock inte på KS utan på Allmänna BB under läsåret 1957/58.

Kandidatvåningen fanns inte kvar men vi levde ett intensivt jour-liv som yngre- och äldrekursare och fick en gedigen utbildning speciellt i obstetrik; och så valde vi ju båda också den specialiteten.

Källor: Årsberättelse från Karolinska sjukhuset 1940. Utgiven av direktionen för KS. PA Norstedt & söner, Stockholm 1942. Tillgänglig fackbiblioteket KS Solna

Årsberättelse från Karolinska sjukhuset 1960 utgiven av direktionen för KS. PA Norstedt & söner, Stockholm 1962. Tillgänglig Kungliga biblioteket.

Karolinska Sjukhuset. Redogörelse utarbetad av Th. Borell, Gösta Forsell och Einar Key. PA.Norstedt & söner Stockholm 1944. Tillgänglig fackbiblioteket KS Solna.

Karolinska Mediko-Kirurgiska Institutets historia Del I (undervisning), del IV (obstetrik/gynekologi) Almqvist & Wiksell. Stockholm 1960.

1960-talet till 2000-talet

Sjukvårdens organisation

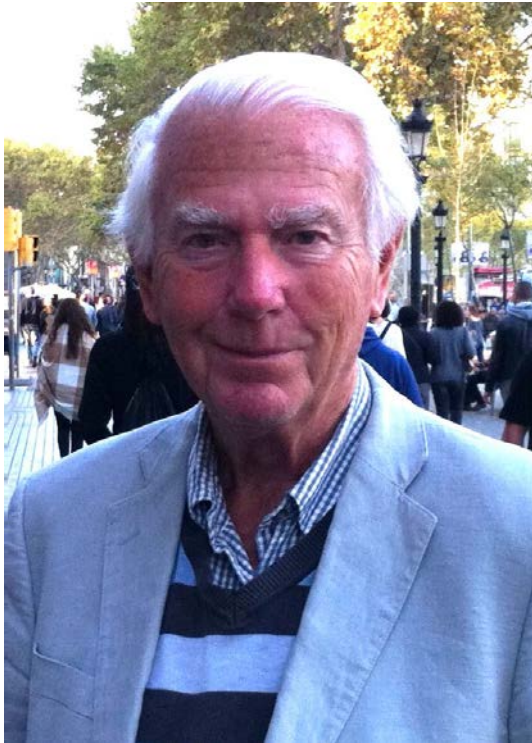
Professorer tillika klinikchefer 1962 – 1999:



*Ulf Borell Professor och klinikchef
1962 – 82*



*Marc Bygdeman professor 1978 -2000,
klinikchef 1982 och 1984 -1990*



*Lars Hamberger professor och klinikchef
1983*



*Bo von Schoultz, professor 1989 -2008,
klinikchef 1991 – 1999*

Därefter har klinikchefsuppdraget inte varit kopplat till professuren.

De stora förändringar som sjukvårdens organisation genomgått under åren har haft en påtaglig inverkan på den sjukvård, forskning och undervisning som bedrivits inom kvinnokliniken på KS.

1862 års kommunala förordning föreskrev att det i varje län skulle finnas ett landsting som hade ett självständigt ansvar för länets utveckling vad avsåg t.ex. sjukvård vid sidan om länsstyrelse och kommuner. Större städer tillhörde från början inte något landsting. Därför låg landstingsfrågor i Stockholm under stadsfullmäktige med namnet Stockholms stads sjukvårdsdirektion. KS var ett statligt s.k. rikssjukhus med uppgift att ge högspecialiserad vård åt patienter från andra delar av landet och i mån av plats av vanliga patienter från regionen. 1971 slogs landstinget och Stockholms Stads sjukvårdsdirektion samman till ett storlandsting. KS betydelse som rikssjukhus minskade med åren i takt med att allt fler landsting fick centralsjukhus så att man själva kunde svara för den högspecialiserade vården.

Storlandstinget indelades i fem förvaltningsområden som fick befolkningsansvar för de boende inom ett begränsat geografiskt område och produktionsansvar för ett preciserat antal vårdenheter. KS tillhörde Nordvästra sjukvårdsområdet. KS blev kommunaliserat först 1982 men hade tidigare ett samarbetsavtal med landstinget. Att KS integrerades i storlandstinget innebar en mer diversifierad patientpopulation med både "vanliga" patienter och de som behövde sjukhusets högspecialiserade verksamhet. Läkarna på kvinnokliniken hade t.ex. ansvar för ett antal mödravårdscentraler inom området och kunde styra utredning och behandling av gravida kvinnor så att den överensstämde med de principer som rådde på kliniken. Integreringen av kvinnokliniken verksamhet med landstingets sjukvårdsuppgifter hade också stor betydelse för undervisningen och för rekryteringen av patienter till olika forskningsprojekt t.ex. utvecklingen av nya abortmetoder liksom hur utredning och behandling av barnlösa par borde ske.

En annan förändring av verksamhetens organisation var "7-kronorsreformen" som infördes 1970. Den nya avgiften, sju kronor, var tjugofem procent av medelkostnaden för sjukvårdsbesök och alla betalade lika, oberoende av vilka åtgärder som krävdes. Före 1970 fick patienten betala läkaren hela kostnaden för ett öppenvårdsbesök och sedan vända sig försäkringskassan för att få tillbaka den fastställda subventionen för sin utgift. Läkarens inkomst berodde dels på den totala volymen mottagningsbesök, dels på taxan för ersättning av besöken. Genomsnittligt för hela läkarkåren var mottagningsinkomsterna sammanlagt större än den fasta månadslönen. Läkarna hade fram till 1964 en helt oregerad arbetstid vad gällde såväl det vanliga arbetet som jourtjänst. 1964 kom det första avtalet om viss kompensation för jourtid men 1970 kom också reglerad arbetstid och tidlön för alla offentligt anställda läkare. Tidlönen justerades för att kompensera för förlusten av öppenvårdsinkomsten.

En nackdel ur samhällets perspektiv var att man tappade prestationsersättningens stimulans effekt vilket med tiden innebar att antal patient besök per läkare drastiskt minskade. En effekt var också att jourtjänstgöring inte längre var så attraktiv när den inte innebar en inkomst. Å andra sidan innebar jourkompensation ledig tid och en möjlighet att bedriva forskning på heltid under en begränsad tidsperiod.

En tredje förändring var att landstinget 1991 övergick till en modell med beställare och utförare. Avsikten var att ge patienten valfrihet och att pengarna följde patienten. Gynekologerna var de första att utveckla ett betalt-per-prestations-system baserat på DRG. Forskning, undervisning och utveckling låg utanför systemet och fodrade en separat finansiering. De fria nyttigheterna försvann och man fick nu betala hyra för lokaler och utrustning.

1978-82 skedde en stor ombyggnad av Kvinnokliniken i samband med tillkomsten av F-huset. Klinikens akutmottagning flyttades till F-huset och operationsavdelningen till nya Centraloperation. Förlossningsavdelningen renoverades och fick nya lokaler i F1 huset och byggnad C4 och en ny ingång bredvid den till sjukhusets nya akutmottagning. Lokalerna på plan 1 i Byggnad C2 har framför allt utnyttjats för gynekologisk dagvård. Plan 5 i C1 inreddes till en forsknings-och undervisningsavdelning.

Ännu fram till 2008 var Kvinnokliniken en fullständig kvinnoklinik med ett blandat patientklientel, både "vanliga patienter" och högspecialiserad vård t.ex. avancerad cancerkirurgi. Det fanns två BB-avdelningar och två gynekologiska avdelningar, dagvårdsenhet, gynekologisk mottagning och förlossning.

Högspecialiserad vård

Rh-immunisering

Rh systemet upptäcktes 1939-40 av K. Landsteiner och A. Wiener och något år därefter visades att Rh-immunisering kunde ge upphov till hemolys och gulsot hos nyfödda barn. Sjukdomen förekom i olika svårighetsgrad från en lindrig kongenital anemi till en medelsvår ikterus med anemi och till hydrops fetalis med mycket hög mortalitet. En sällsynt orsak till Rh-immunisering var tidigare blodtransfusion med Rh-positivt blod till en Rh-negativ kvinna. Vanligare var dock att en Rh-negativ kvinna födde ett Rh-positivt barn. I slutet av graviditeten samt vid förlossningen passerar blodkroppar från barnet över till kvinnan. Detta leder till bildning av antikroppar vid fallet Rh-negativ kvinna med Rh-positivt foster, en immunisering som vid nästa graviditet kan framkalla en hemolytisk sjukdom hos barnet. Risken för immunisering ökar vid ingrepp, till exempel abort eller förlossningsoperationer.

Birger Broman var docent i pediatrik efter att ha disputerat på avhandlingen "The blood factor Rh in man". 1947 öppnade han en avdelning på Statens Rättskemiska Laboratorium för klinisk blodgrupps-serologi, där han 1957 blev föreståndare och professor. Laboratoriets uppgift var i första hand att spåra brottslingar med hjälp av blodgruppsbestämning. Birger Broman skapade samtidigt på KS ett centrum för behandling av nyfödda med hemolytisk sjukdom. Behandlingen var utbytestransfusion men för att undvika en grav hemolys hos barnet var det ofta nödvändigt att förlösa kvinnan i förtid. Det betydde att Rh-immuniserade kvinnor från hela landet remitterades till KS där graden av immunisering bestämdes med blodprov från kvinnan och analys av bilirubin-koncentrationen i fostervatt-net. År 1960 vårdades 200 kvinnor med denna diagnos. 134 barn föddes varav 4 avled. Docent Bo A. Nilsson var den vid kvinnokliniken som svarade för verksamheten. I mitten av 1960-talet visades att Rh-immunisering d.v.s. bildandet av antikroppar mot Rh-faktorn kunde förhindras om gammaglobulin innehållande koncentrerade Rh-antikroppar gavs till den nyförlösta Rh-negativa kvinnan. Genom att Rh-profylax gavs till alla Rh-negativa kvinnor med ett Rh-positivt barn samt till alla Rh-negativa kvinnor i samband med missfall eller abort upphörde Rh-immunisering att vara ett större problem. I dag vårdas det fåtal patienter som förekommer vid den fostermedicinska avdelningen, kvinnokliniken Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge.

Hjärtsjukdom och graviditets-toxikos

Hjördis Robbe kom till KS:s kvinnoklinik 1952. Hon arbetade under 1959-60 på kliniskt fysiologiska laboratoriet där Torgny Sjöstrand var professor och klinikchef. Hon disputerade och blev docent 1959. Hennes avhandling handlade om arbetskapacitet, blod- och hjärtvolym hos hjärtsjuka under och efter graviditet. Det innebar att gravida kvinnor med hjärtsjukdom remitterades till kvinnokliniken. Den normala cirkulatoriska anpassningen under graviditet medför ett ökat hjärtarbete och avsevärda förändringar beträffande ett flertal cirkulatoriska parametrar. Förvärvade hjärtfel, framför allt skador efter streptokockinfektioner var vanligt före penicillineran och det var väsentligt att redan på ett tidigt stadium skaffa sig en uppfattning om hjärtats funktionella kapacitet för att bedöma patientens förmåga att möta graviditetens och förlossningens hemodynamiska påfrestningar.

Hjördis Robbe skötte även handläggningen av kvinnor med graviditets-toxikos/ preeklampsi och utvecklade detaljerade behandlingsprogram för varje individ. Genom att kvinnokliniken hade ansvaret för verksamheten vid mödravårdscentraler inom Nordvästra sjukvårdsområdet kunde hennes riktlinjer inkludera hela vårdkedjan.

Gynekologisk cancerkirurgi

Fram till mitten på 1960-talet utfördes inte bara strålterapi utan även kirurgisk behandling av gynekologisk cancer på Radiumhemmets gynekologiska avdelning. Därefter överfördes den kirurgiska behandlingen till kvinnokliniken under ledning av Ulf Borell t.ex. utvidgad hysterektomi vid cervix-cancer (Wertheims operation), radikal vulvektomi och operation av avancerad ovarialcancer. Kvinnokliniken blev centrum för gynekologisk cancerkirurgi i Stockholm, ett förhållande som gäller än idag. Senare ansvariga för cancerkirurgin har varit Marc Bygdeman, docenterna

"Kirurgen" en statyett utförd av Karin Lind till överläkare, docent Kerstin Sjövalls pensionering 1997.



Kerstin Sjövall och Barbro Larsson samt Gunnel Lindell. Sedan 2004 är all cancerkirurgi centraliserad till kvinnokliniken KS, Solna.

Könsbyte

På 60-talet inleddes i samarbete med KS plastikkirurgiska klinik hormonell och kirurgisk behandling av kvinnor och män som önskade byta kön. Från början deltog docent Karl-Gunnar Tillinger från kvinnokliniken och docenterna Bengt Nyhlén och Bengt Körlof från plastikkirurgiska kliniken. Så småningom övertogs ansvaret för verksamheten av Marc Bygdeman och docent Jan Eldh.

Infertilitetsbehandling och reproduktionsendokrinologi

Redan under Axel Westmans klinikchefperiod 1942-1960 var kvinnokliniken ett centrum för behandling av barnlöshet. Ett stort antal patienter med tubarskador opererades årligen, så småningom med förfinade metoder fram till dess att IVF behandlingen introducerades i början av 1980-talet. Hormonlaboratoriet erbjöd tidigt möjlighet till utredning och behandling av endokrina orsaker till infertilitet och övriga endokrina sjukdomar. Sedan Carl Gemzell tillträtt professuren i Uppsala 1960 ledde Karl-Gunnar Tillinger verksamheten som sedan övertogs av Kerstin Hagenfeldt 1974. Nya metoder för bestämning av hormoner i blod tillkom under 1970-talet och metoden att med ultraljud identifiera folliklar i ovariet vid gonadotropin-stimulering utarbetades tillsammans med Ingemar Fernström, överläkare på röntgenavdelningen. Båda dessa metoder gjorde behandlingarna säkrare och flerbördsgraviteter kunde lättare undvikas. Vad beträffar patienter med övriga endokrina sjukdomar har kvinnokliniken alltsedan mitten av 1970-talet bedrivit ett nära samarbete med barn- och vuxenendokrinologerna. Under Axel Westmans tid inrättades vid kliniken även ett laboratorium för spermaanalys, det första i landet, vilket möjliggjort utredning även av mannen i det barnlösa paret. Docent Erik Nordlander var dess första chef och han utförde under många år inseminationer med make- respektive donatorsperma. Dessa behandlingar liksom en mer detaljerad utredning av mannen, utökades under 1980-talet och nedfrysning av spermier infördes. I slutet av 1970-talet inrättades en speciell fertilitetsmottagning som 1992 omvandlades till Reproduktionsmedicinskt Centrum (RMC), vars huvudsakliga uppgift då blev assisterad befruktning. Vid sammanslagningen mellan kliniker i Solna och Huddinge 2004 flyttades RMC till Huddinge. Den reproduktionsendokrinologiska verksamheten finns kvar vid KS Solna och leds sedan 2000 av professor Angelica Lindén Hirschberg. Verksamheten omfattar vård av patientgrupper med hypofystumör, ovariell insufficiens och avvikande könsutveckling (Disorders of Sex Development, DSD) inklusive könskromosomrubbingar. Vid KS Solna finns även ett av landets fyra DSD-team med tvärprofessionell sammansättning av kompetens inklusive gynekologi.

Forskningen

Kvinnoklinikens forskning har karakteriserats av ett nära samarbete med den kliniska verksamheten. En betydelsefull faktor har under hela kvinnoklinikens tid varit dess tillgång till klinisknära laboratorier. Axel Westman inrättade hormonlaboratoriet vid kliniken där senare Egon Diczfalusy blev chef. Under ett antal år utfördes alla klinikens hormonbestämningar där innan sjukhusets kemiska laboratorium övertog verksamheten. När Diczfalusy 1970 flyttade över till nybyggnaden L1 1, blev docent Peter Eneroth ansvarig för hormonlaboratoriet. Efter den stora ombyggnaden av kliniken 1978-82 förlades forskningslaboratoriet till souterrängvåningen i byggnad C1. Under de senaste åren har laboratoriet varit beläget på plan 9 i Astrid Lindgrens barnsjukhus. Chef är i dag professor Kristina Gemzell-Danielsson.

Gonadotropin-stimulering

Ett pionjärarybete startades i mitten av 1950-talet för att samla in mänskliga hypofyser ur vilka man extraherade gonadotropiner som sedan gavs till kvinnor med bristande äggstocksfunction. Detta utgjorde inledningen till den gonadotropin-behandling som idag används över hela världen vid utebliven ägglossning och infertilitet. Docenterna Carl Gemzell, Egon Diczfalusy och Karl-Gunnar Tillinger rapporterade 1958 om den första lyckade ovulationsstimuleringen och två år senare om den första graviditeten. Carl Gemzell, var den som ledde den kliniska utvecklingen av gonadotropin-stimulering och sedan han blivit professor vid Kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala 1960 blev kliniken där under lång tid centrum för denna behandling. I samarbete med läkemedelsföretaget Leo fortsatte sedan forskningen vid KS nu med användning av gonadotropiner framställda av menopausurin.

Fetoplacentära enhetens funktion

Man hade tidigare studerat placentas endokrina produktion men det dröjde till 1960-talet och Egon Diczfalusys grundläggande kartläggning av den fetoplacentära enhetens funktion innan man fick full förståelse för dennas betydelse för regleringen av fostrets utveckling. Denna forskning finns beskriven i jubileumsboken "Karolinska sjukhuset 50 år."

Fostrets passage genom förlossningskanalen

Mot slutet av 1950-talet utförde Ulf Borell tillsammans med docent Ingemar Fernström en serie radiologiska studier över barnets passage genom förlossningskanalen, studier som fick stor klinisk betydelse. Vid den tidpunkten grundades vår kunskap på yttre och inre palpation av huvudets läge. Man visste att barnet vid passagen genom förlossningskanalen genomgick ett antal rotationer men inte dess orsaker. Man kunde visa att bäckenets form eller specifika benstrukturer sannolikt inte var orsaken utan att huvudets första rotation från tvärvidd till mittvid åstadkoms när huvudet mötte levator-muskelnerna. Man visade också att vid en persisterande pann-bjudning, vilket är ett absolut förlossningshinder, var orsaken ofta att fostret gapade. Genom att via vagina sluta fostrets mun kunde man åstadkomma en normal förlossning. Rörelser i sacro-iliacalederna studerades också. Vid huvudets passage genom bäckeningången då symfyssen pressades neråt förlängdes den sagittala ingångsdiametern och då huvudet nådde bäckenutgången pressades symfyssen uppåt vilket gav en ytterligare ökad sagittal utgångsdiameter. Med kvinnan i bäckenhögläge var förlängningen av den sagittala utgångsdiametern maximal vilket underlättade barnets passage.

WHO-Centrum

Under 1960-talet kom befolkningsfrågan att bli ett aktuellt problem för WHO och som resultat av ett svenskt initiativ startade 1972 "The expanded programme of research, development and research training in human reproduction." Egon Diczfalusy var djupt engagerad i detta arbete och ett av de fyra huvudcentra förlades till hans Forskargrupp för fortplantningens endokrinologi. Verksamheten kom också att innefatta KS kvinnoklinik och Institutionen för medicinsk kemi vid KI. Diczfalusy var chef för Centret och planlade verksamheten tillsammans med professorerna Sune Bergström, Bengt Samuelsson och Ulf Borell. Efter att Egon Diczfalusy gått i pension 1984 har docent Sten Cekan, Marc Bygdeman och Kristina Gemzell-Danielsson varit chefer för Centret.

Inom ramen för WHO-programmet skapades ett nätverk av kliniska centra över hela världen som gav möjlighet till stora multicenterstudier rörande t.ex. nya hormonella och intrauterina preventivmetoder, manliga preventivmetoder, nya abortmetoder och utredning och behandling av infertilitet. Under de första 15 åren utfördes inom programmet mer än 180 multicenterstudier med c:a 185.000 deltagare i 150 Centra i 50 länder. Forskningsprogrammet utformades av ett antal expertgrupper (Task Forces) baserade i Geneve. Både Diczfalusy och Bergström hade



Personal vid WHO-centrum

stor betydelse för forskningsprogrammets utformning liksom Kerstin Hagenfeldt, Marc Bygdeman och Kristina Gemzell-Danielsson som ordförande och ledamöter i flera av dessa expertgrupper.

Kvinnokliniken har deltagit i ett stort antal projekt inom ramen för programmet men här begränsar vi oss till några där WHO-centrum vid KS spelat en avgörande roll.

Prostaglandin som abortmedel. Docent Nils Wiquist och Marc Bygdeman, understödda av Sune Bergström, hade redan i slutet av 1960-talet startat arbetet att utvärdera prostaglandiner som abortmedel och 1971 publicerat den första kliniska rapporten att så var möjligt. Genom WHO-Centrum på kvinnokliniken kunde arbetet intensifieras. Inom Programmet kunde visas vilka analoger som var lämpliga för klinisk användning, hur man bäst använde dem och när. Från Stockholm monitorerades ett antal multicenterstudier initierade av expertgruppen för prostaglandin omfattande c:a 15.000 patienter från många delar av världen. Denna databas skapade möjligheter för att göra flera prostaglandin-analoger tillgängliga för klinisk användning.

Antiprogesteron. WHO-programmet fick i början av 1980-talet i uppdrag att undersöka möjligheterna att använda ett antiprogesteron, RU- 486 eller Mifepriston, som abortmedel. Tillsammans med WHO-Centrum i Szeged utfördes vid KS den första "dose-finding" studien. Denna och andra studier visade dock att den abortiva effekten av Mifepriston inte var tillräcklig för kliniskt bruk.

Marc Bygdeman och docent Marja-Lisa Swan kunde istället visa att Mifepriston sensibiliserade myometriet för prostaglandin och att en kombinerad behandling med Mifepriston och en låg prostaglandindos var en mycket effektiv medicinsk abortmetod. Istället för de invasiva, kirurgiska metoder som hittills använts vid abort, fanns nu en icke-invasiv metod som åtminstone under tidig graviditet kunde administreras av kvinnan själv. Metoden registrerades först i Frankrike, därefter i England och 1992 i Sverige. Nu används metoden över hela världen. Tidigare utfördes aborter enbart av läkare, nu ansvarar ofta barnmorskor för behandlingen. I denna utveckling har Kristina Gemzell-Danielsson spelat en mycket betydelsefull roll. I dag kan en förenklad, säker och effektiv abortbehandling utföras av kvinnorna själva. Forskningen har också lett till ny och livräddande behandling vid inkomplett spontanabort. Prostaglandin-analogen misoprostol har fått användning för förlossningsinduktion, cervixmognad inför kirurgi och för behandling av postpartum-blödning.

Inom ramen för "Task force on postcoital methods for fertility regulation" har också effekten av Mifepriston på ägglossning och endometrieutveckling studerats i detalj; ett arbete där Kristina Gemzell-Danielsson varit huvudansvarig. Resultaten har varit ett viktigt underlag för de multicenterstudier som genomförts för att utveckla "dagen-efter piller" som preventivmetod. Antiprogesteron för detta ändamål finns idag tillgängligt. Andra indikationer för antiprogesteron (progesteron-receptor-modulerare) som baseras på dessa studier är behandling av myom och rikliga blödningar. Pågående studier rör reguljära preventivmetoder med olika administrationsvägar, studier av basala mekanismer för fertilitet med specifikt fokus på endometrie-funktion, receptivitet och implantation.

Förutom det nära samarbetet med WHO, sker forskningen även i samarbete med Population Council/Rockefeller University USA. WHO-Centrum driver även en omfattande verksamhet med kliniska prövningar i samarbete med industrin, policyarbete i samarbete med politiker och ideella organisationer för att implementera forskningsframgångar i klink och samhälle.

Utredning av infertilitet. Ett annat exempel på multicenterstudie där kvinnokliniken spelat en avgörande roll och i vilken Kerstin Hagenfeldt varit huvudansvarig är "The standardized investigation of the infertile couple". Totalt deltog 33 centra och information om 8500 par insamlades. Studien gav inte bara viktiga data om orsaker till infertilitet i en rad länder utan kunde också implementeras i guidelines för hur en medicinsk korrekt infertilitetsutredning av både den kvinnliga och manliga partnern bör utföras, till nytta för de deltagande klinikerna men också för det land där studien genomfördes.

För alla forskare vid kvinnokliniken WHO-Centrum som samarbetat med Programmets olika expertgrupper och med WHO-Centra över hela världen har detta varit mycket stimulerande och givande. Projekt understödda av WHO har utgjort underlag för ett stort antal doktorsarbeten och skapat betydande internationella nätverk.

Kvinnohälsan

Kvinnohälsan, en klinisk forskningsavdelning och ett provningscentrum, inrättades 1998 på initiativ av dåvarande klinikchefen, professor Bo von Schoultz. Angelica Lindén Hirschberg har sedan dess varit avdelningens chef. Lokalerna finns på femte våningsplanet i C1-huset. Kvinnohälsan fungerar som en basresurs för den patientnära forskningen vid kliniken. Vid avdelningen arbetar flera barn-

morskor och en undersköterska på heltid med forskningspatienter från mottagningen, förlossningen och vårddelningar samt friska försökspersoner i olika kliniska forskningsprojekt. I verksamheten ingår dels forskningsprojekt initierade av klinikkens forskare, så kallade akademiska studier samt kliniska läkemedelsprövningar på uppdrag



Personal Kvinnohälsan

av industrin. Forskningen bedrivs i nära samarbete med forskningslaboratoriet för reproduktiv hälsa samt andra enheter på KS som röntgen, mammografienheten och patologen.

Profilområden har sedan starten varit hormonella effekter på bröst, livmoderslemhinna, metabolism, sexualitet och beteende hos friska kvinnor i både fertil och postmenopausal ålder. Menstruationsstörningar och metabola konsekvenser till följd av hård idrott och ätstörningar har studerats. Under senare år har Kvinnohälsan framför allt medverkat i läkemedelsstudier för kvinnor med sexuell dysfunktion, urininkontinens, premenstruell dysforisk störning samt vaginal atrofi men även i stora multinationella studier av vaccin mot humant papillomvirus som skydd mot livmoderhalscancer.

Cervix utmognad

Ett exempel på andra forskningsprojekt som haft stort inflytande på den kliniska handläggningen av patienter är professor Gunvor Ekmans studier av vilka faktorer som är av betydelse för cervix utmognad under graviditetens slutskede och hur den kan påskyndas i samband med förlossningsinduktion. Resultaten har utgjort underlag för nya behandlingsprinciper och för ett antal avhandlingsarbeten.

Endogena och exogena hormoneffekter på bröstet

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor i västvärlden och könshormoner spelar en viktig roll för sjukdomens uppkomst och förlopp. Inom ramen för "The Karolinska study group for hormones and the breast" har sedan slutet av 1990-talet, gynekologer, onkologer, cytopatologer, radiologer och cellbiologer vid sjukhuset samarbetat i studier av olika hormoners effekter på det normala bröstet. Under ledning av Bo von Schoultz har man påvisat både riskfaktorer och skyddseffekter vid hormonbehandling och definierat celltillväxt, celldöd och mammografisk brösttätthet som viktiga markörer för att värdera balansen mellan nytta och risk.

Undervisningen

Under slutet av 1970-talet ökade KI kraftigt intaget av studerande till läkarlinjen och trots tillkomsten av Huddinge sjukhus 1974 behövdes fler utbildningsplatser i obstetrik/gynekologi varför även Danderyds kvinnoklinik engagerades i utbildningen. Kurslängden minskade till 2 månader och kunskaper hos de studerande i reproduktionshälsa/ kvinnosjukdomar skulle förbereda dem för en verksamhet inom övriga specialiteter, framförallt inom primärvården. Kursen var placerad på den sista terminen av läkarutbildningen liksom kursen i barnsjukdomar, även den 2 månader, och söktes i ett barn/kvinnoblock. Detta förhållande gav goda möjligheter till samarbete mellan kvinno- och barnklinikerna med samundervisning i neonatologi samt hälsa och sjukdomar under tonåren.

Vid samgåendet mellan Hälsohögskolan och Karolinska Institutet 1998 blev barnmorskeutbildningen en del av Institutionen för kvinnor och barns hälsa vid Karolinska sjukhuset i vilken både kvinnokliniken och barnkliniken ingick från och med 1993.

Så här slutade det

Sedan starten för 75 år sedan har kvinnokliniken vid Karolinska sjukhuset i Solna genomgått många förändringar, de mest omfattande under 2000-talet. Sålunda är kliniken sedan 2004 sammanslagen med kvinnokliniken vid Huddinge sjukhus under en gemensam ledning.

Sjukvården

Vid kliniken i Solna finns i dag 48 vårdplatser, varav tjugo för gynekologisk vård (huvudsakligen cancerkirurgi) samt tjugo BB- och 8 antenatala vårdplatser. Vid Huddingekliniken finns 51 vårdplatser, varav 15 för gynekologisk vård (huvudsakligen benign kirurgi och akuta patienter) tjugoåtta BB- och 8 antenatala vårdplatser. Den kirurgiska cancervården leds idag av docent Henrik Falconer och docent Angélique Flöter-Rådestad.

År 2014 skedde vid kvinnokliniken Solna och Huddinge 8571 förlossningar. Tjugotvå % av kvinnorna förlöstes med kejsarsnitt. Åtta % var instrumentella förlossningar. Av levande födda barn var 7.8 % prematura. 1694 aborter utfördes.

Forskningen

Vid kliniken finns två akademiska enheter som tillhör Karolinska institutet. Enheterna för obstetrik och gynekologi vid Institutionen för kvinnor och barns hälsa (KBH Solna) och Institutionen för klinisk vetenskap, intervention och teknik (CLINTEC Huddinge). Forskningslaboratoriet för reproduktiv hälsa (FRH-lab) vid KBH, sedan två år beläget på plan 9 i ALB, har en lång tradition och erbjuder en unik stödresurs för den kliniska forskningen. Närhet och tillgänglighet möjliggör experimentell forskning och metodologisk kompetensutveckling inom cellodling och molekylärbiologi för kliniskt verksamma läkare. Kliniska provningar bedrivs vid Kvinnohälsan både i Solna och Huddinge samt vid WHO-Centrum.

Vid KBH bedrivs forskningen i huvudsak inom fem områden:

Reproduktiv hälsa/reproduktionsmedicin vid WHO-Centrum, Kristina Gemzell-Danielsson. Forskning och forskarutbildning kring fertilitet och fertilitetsreglering. Kliniskt provningscenter med nationella och internationella multicenterstudier. Experimentella studier av endometriefunktion, signalering mellan det preimplantatoriska embryot och endometriet, endometriestamceller, endometrios, myom, adenomyos samt cancerstudier. Translationell forskning, nya indikationer för selektiva progesteron-modulerare och effekter på bröst, endometrium och fertilitet. Utveckling av nya preventivmetoder, inklusive metoder för män, samt vidareutveckling av metoder för inducerad abort. Global reproduktiv hälsa. Utveckling av guidelines bland annat i samarbete med WHO.

Professor Kristina Gemzell-Danielsson



Gynekologisk endokrinologi och metabolism vid Kvinnohälsan, Angelica Lindén Hirschberg. Forskning och forskarutbildning som syftar till förbättrad diagnostik, behandling och långsiktig hälsa hos kvinnor med nedsatt reproduktionsförmåga och avvikande könsutveckling (DSD). Grundläggande hormonella, autoimmuna och genetiska orsaker till störd reproduktion och metabola komplikationer studeras hos elitidrottsskvinnor, kvinnor med PCOS (polycystiskt ovariesyndrom), fetma, prematur ovariell insufficiens och CAH (kongenital adrenal hyperplasi) samt andra tillstånd av DSD. Forskningen omfattar experimentella *in vitro*-studier av livmoderslemhinnan, randomiserade kliniska behandlingsstudier med livsstilsintervention, hormonbehandling och immunomodulerande behandling samt populationsbaserade epidemiologiska studier av olika patientgrupper med DSD. Tillgång till unika

patientmaterial utgör grunden för forskningen. Studierna görs i samarbete med nationella och internationella nätverk för PCOS samt DSD och ligger till grund för internationella evidensbaserade kliniska riktlinjer för patienter med dessa diagnoser.



Professor Angelica Lindén Hirschberg



Professor Sonia Andersson

Gynekologisk cancer, Sonia Andersson. Nya effektiva strategier för tidigupptäckt, prevention och behandling samt hälsoekonomisk utvärdering av screeningmetoder vid cervixcancer. Universitetslektor Miriam Mint. Endometrie-cancers etiologi, predisposition och prevention. Endometrie-patologi med inriktning på rikliga menstruationsblödningar. Docent, adj. universitetslektor Elisabeth Epstein. Gynekologiskt ultraljud med fokus på tumördiagnostik samt epidemiologisk forskning med fokus på livmodercancer.

Forskning inom intrapartal fosterövervakning och förlossningens handläggning, Lennart Nordström. Klinisk tillämpning av befintlig övervakningsteknologi och utveckling av ny sådan. Diagnostik och behandling av värksvagheter.

Effekter av hormonbehandling på bröstet, Gunnar Söderqvist. Studier över den hormonella regleringen av det normala bröstet med speciellt fokus på markörer för risk att utveckla bröstcancer under endo- och exogen hormonpåverkan.

Undervisningen

Kursen i obstetrik och gynekologi omfattar i dag 8.5 högskolepoäng (hp) dvs ca 6-7 veckor. Ligger på termin 10 i samma block som barnkursen, även den 8.5 hp. Kurserna ingår i avsnittet "reproduktion och utveckling". De studerande erbjuds dessutom s.k. valfria kurser (SVK). Avsaknad av akutmottagning (stängd 2015) samt benign kirurgi och "vardagsgynekologi" har nödvändiggjort utlokalisering av studenter till mindre sjukhus och öppenvårdsmottagningar. Vid kvinnokliniken bedrivs utom kandidatundervisning även forskarutbildningskurser, samt fortbildning för ST-läkare, specialister och barnmorskor. Kandidatlokaler saknas idag inom kvinnokliniken men delas med barnklinikkens studenter vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus.