

Krönika

till

Svenska Endokrinologföreningens

60-årsjubileum 2005

Sigbritt Werner

Innehåll:

Endokrinologkliniken i Stockholm

Svenska kirurgers bidrag till

endokrinologin



Kära Sophia Endokrina Divina

Det första steget för endokrinologin, utanför reproduktion och prevention, var måhända ordinationen av alger till patienter med struma i de tidiga högkulturerna. Flera tusen år senare gav 1800-1900-talen oss peptider, steroider och aminer. I dag känner vi till endokrina specifika signalsubstanser med specifika receptorer där liganden är joner, gaser, syror och baser, vilka i sin tur hela tiden får varierande uppmaningar från tryck, temperatur, ljus, ljud, viskositet, nutrition med flera och alltsammans under Kaos färla.

Alla kollegor nämnda i denna festskrift har genom åren studerat Din vidunderligt vackra värld och givit en stor del av sina liv just till Dig för att finna ny kunskap och förbättra människornas hälsa. Du är nu jordens vidaste medicinska verksamhetsområde. Som alla riktigt stora fortsätter Du att växa i vänlighet, givmildhet och outgrundlighet. Ur en rent kemisk synvinkel blir det naturligt att betrakta livet som något övernaturligt. Men Du, Kära Endokrina Sophia, har försett oss med ovanligt många kryckor och länkar mellan den fattbara kemin och det ofattbara livet.

Många Goda Nya År tillönskas Dig!

Karolinska Universitetssjukhuset 5 november 2005

Sigbritt Werner



Krönika till
Svenska Endokrinologföreningens
60-årsjubileum 2005



Förord

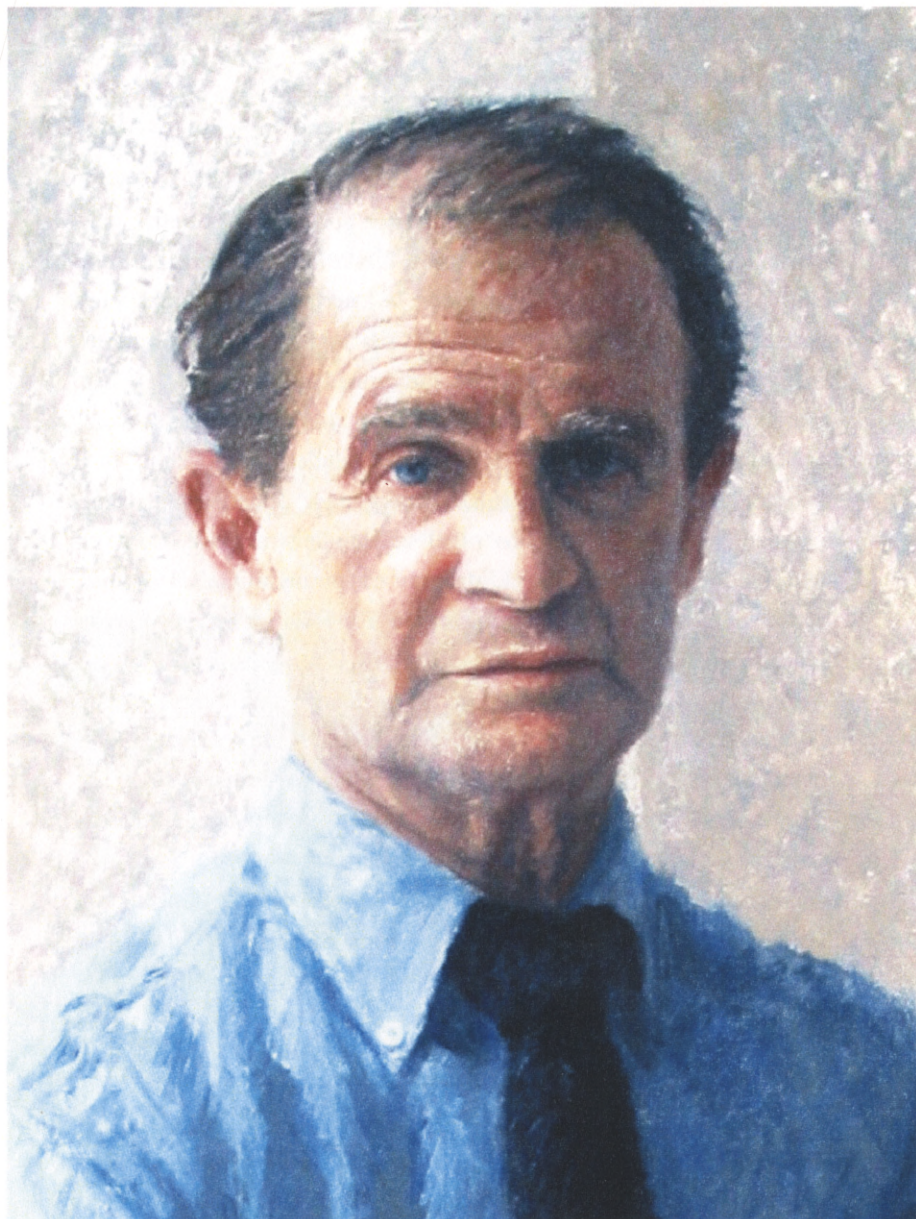
Svenska Endokrinologföreningen bildades den 12 januari 1945 och samma år blev föreningen en sektion av Svenska Läkaresällskapet. Initiativtagare till föreningen var Rolf Luft och Fredrik Paulsen tillsammans med Hjalmar Holmgren, Axel Westman, Hjalmar Wijnblad och Stig Björkman. Dessa bildade också föreningens första styrelse där Axel Westman, professor i gynekologi, valdes till ordförande. Med anledning av årets 60-årsjubileum vill nuvarande styrelse i Svenska endokrinologföreningen celebrera detta med en jubileumsskrift, om svenska endokrinologins historia, som avspeglar den enastående vetenskapliga utvecklingen inom endokrinologi och uppmärksammar betydande personinsatser. Styrelsen är mycket tacksam för att en av förgrundsgestalterna inom svensk endokrinologi under flera decennier, professor Sigbritt Werner, ordförande i föreningen 1994-1997, och bland mycket annat redaktör för första svenskspråkiga nationella läroboken i endokrinologi, velat författa denna jubileumsskrift.

Vi tackar Ove och Irene Hagelin samt Gertie Johansson för bilderna som hämtats ur Hagströmer Biblioteket.

Malmö i oktober 2005

Bengt Hallengren

Ordförande Svenska endokrinologföreningen



Porträtt av Rolf Luft målat av konstnären Bo Larsson 1985. Detalj.

Stockholm



Karolinska Institutet

I Stockholm verkade svensk endokrinologis fader, **Rolf Luft**, född 1914 på Söder i Stockholm. Han disputerade 1944 vid KI på en avhandling med titeln "A Study on Hirsutism, Cushing Syndrome and Precocious Puberty". Ur hans famn har många dugliga endokrinologer sprungit - Dennis Ikkos, Björn Sjögren, Håkan Ljunggren, Kerstin Hall, Suad Efendic, Erol Cerasi, Hans-Erik Sjöberg, Bernt Hökfelt samt många andra. Rolf Luft började med praktisk verksamhet i endokrinologi 1939 vid Sabbatsbergs sjukhus och fortsatte med detta när han 1941 flyttade till Serafimerlasarettet. Rolf Luft hade mottagningar i endokrinologi tre gånger i veckan i lokaler på lasarettets vind. I början av 1946 meddelade Axel Wallenberg, direktör i Knut och Alice Wallenbergs stiftelse, att den på förslag av Rektor för Karolinska Institutet, Hilding Bergstrand, ställt pengar till hans förfogande för att i USA studera endokrinologi och efter hemkomsten vidareutveckla svensk endokrinologi. Wallenbergstiftelsen avsåg 1954 till 100-års minnet av Knut Wallenbergs födelse ge en stor donation till medicinsk forskning. Donationen tillföll Rolf Luft med uppgift att bygga ett endokrinologiskt centrum vid KS. Den endokrinologiska kliniken invigdes 1958 och har sedan dess kontinuerligt vuxit. Den 20 oktober 2005, invigdes det nya Rolf Lufts Forskningscentrum för diabetes och endokrinologi. Rolf Luft fick den första docenturen i endokrinologi i Sverige 1949 och den första professuren i endokrinologi i Sverige 1961. År 1941 hade Luft genom kliniska försök på friska kvinnor och kvinnor med Addisons sjukdom kunna fastslå att produktionsplatsen för androgener var binjurebarken.

"Body spaces" och metabola effekter av hormoner. Man mätte kroppens vätskerum och "lean body mass". Han införde Albrights "metabolic ward teknik" i skandinavisk forskning och utförde banbrytande insatser. Rolf Luft hade 1946-47 arbetat hos Fuller Albright vid Massachusetts General Hospital i Boston. Rolf införde natrium- och kaliumisotoperna i balansstudierna som beskrevs i avhandlingar av Björn Sjögren, Håkan Ljunggren och Dennis Ikkos. Arbetena gav många nya

kunskaper om kroppens sammansättning hos friska och under inverkan av hormoner som ACTH, DOCA, kortison och sedermera tillväxthormon. Det var under denna tioårsperiod med sina värdefulla forskningsresultat som den kliniska endokrinologin och klinisk endokrinologisk forskning etablerades i Sverige och i Skandinavien.

Hypofysektomi hos människa. Denna epok från 1951 och ett femtontal år framåt, uppmärksammades överallt i världen. Hypofysektomin baserade sig på Lufts uppfattning att tillväxthormon var ett starkt diabetogent hormon, vilket stöddes av andras tidigare djurförsök. Därför borde det avlägsnas hos patienter med svår diabetes. Charles Huggins hade redan visat adenalektomins och ooforektomins värde vid metastaserande bröstcancer hos människa. Hypofysektomi skulle sålunda, utöver att hämma ovarier och binjurars funktion, också ta bort tillväxthormonet. Herbert Olivecrona utförde hypofysektomierna. I en serie arbeten presenterades lysande resultat av ingreppet vid grav diabetesretinopati och mycket avancerad metastaserande bröstcancer. Resultaten väckte stort internationellt uppseende och hypofysektomi med olika metoder – kirurgisk, med isotoptekniker – såg dagens ljus.

Effekt av humant tillväxthormon. Lufts gamla medarbetare CH Li vid Berkely i Kalifornien upptäckte artspecifiteteten hos tillväxthormon. Luft och Dennis Ikkos kunde fastslå hormonets diabetogena effekt hos friska människor, diabetiker och hypofysektomerade diabetiker.

Lufts sjukdom – först upptäckta mitokondriesjukdomen. Anledningen till de första studierna någonsin av humana mitokondrier var en trettiofemårig kvinna som sedan sju års ålder haft ökande svettningar som tvingade henne byta kläder ett tiotal gånger om dagen. För att kompensera vätskeförlusten drack hon flera liter vatten dagligen. Hennes kaloriförbrukning var cirka 3 500 kalorier vilket motsvarar vad tungt kroppsarbete fordrar. Hennes kroppsvikt var cirka 40 kilo. Den basala ämnesomsättningen var extremt hög. Övriga laboratorieresultat visade intet anmärkningsvärt förutom att blodvolymen och hemoglobin var dubblerade. En ökad kreatininutsöndring i urinen sågs också. Man uteslöt thyreoideadysfunktion; patienten hade tidigare behandlats med synteshämmare. Trots att detta åstadkommit myxödem kliniskt, förblev patientens basala ämnesomsättning mer än dubblerad. Man uteslöt också ett tiotal andra sjukdomar som kunde tänkas ge förhöjd metabolism. Man visste att den cellulära andningen sker i mitokondrierna, varför

man kontaktade Lars Ernster, sedermera professor i biokemi vid Stockholms universitet. Man beslöt att studierna måste göras på muskel, den enda vävnad som kunde exstirperas i större mängder. Man kunde visa att patientens mitokondrier saknade den nära kopplingen mellan de oxidativa processerna och fosforylering – energikonservering. Detta tillstånd hos mitokondrier var känt och kallas "loose coupling". Patientens muskelceller innehöll 3-4 gånger fler mitokondrier än normalt. Patient nummer två med Lufts sjukdom, en libanesisk 19-årig kvinna, rapporterades 1972.

Kliniska studier med somatostatatin. Rolf Luft var en av de första att utföra kliniska studier med det nys upptäckta och renframställda somatostatinet. Det var väl bekant för upptäckaren, Roger Guillemin, att Luft sedan hypofysektomieperioden sökte medel för medicinsk hämning av hypofysfunktionen. Av de många arbeten på området som Luft och Efendic publicerade innebar två definitiva genombrott i forskningsfronten, påvisandet av somatostatatin 1974 utanför hypotalamus och särskilt i pankreas samt påvisandet av de hämmande effekterna som somatostatatin och dess analoger kunde åstadkomma i olika celler och vävnader, 1975. Påvisandet av somatostatatin i D-cellerna i pankreas medförde ett starkt ökat intresse för hormonet. Rolf Luft är ledamot i Kungliga Vetenskapsakademien, National Academy of Sciences i USA, Association of American Physicians och har erhållit en mängd utmärkelser och hederstecken.

Kerstin Hall, *1929 i Mjölby, utbildades på KI. Hon disputerade 1972 på en avhandling med titeln "Human somatomedin. Determination, occurrence, biological activity and purification". Hon blev docent och specialist i endokrinologi och invärtesmedicin samma år. Kerstin Hall var biträdande överläkare i endokrinologi åren 1973-1975, och hade därefter fram till 1980 en forskartjänst på Medicinska Forskningsrådet. Hon var professor i endokrinologi vid KI 1980-1995 tillika överläkare vid Endokrinologiska kliniken, KS. Huvudinriktningen på forskningen har varit tillväxt, tillväxthormon, IGF-1, IGF-2 samt IGF-bindningsproteiner. De vetenskapliga framgångar hon är gladast över är 1) identifieringen av det protein, somatomedin, som medierar GHs tillväxtbefrämjande effekt och att den insulinliknande, anabola aktiviteten i serum kunde hänföras till somatomedinet. 2) isoleringen och karakteriseringen av den första IGFBP samt regleringen av dess uttryck både in vitro och in vivo

samt 3) utarbetandet av radioimmunologiska bestämningsmetoder för IGF-1, IGF-2 och deras utnyttjande i diagnostiken av såväl akromegali, tillväxthormonbrist som markör vid dostritering under behandlingar med tillväxthormon. Helt nyligen har hon varit med i isoleringen och karakteriseringen av ett proteas, som specifikt klyver IGFBP-1. Hon var initiativtagare till de första kliniska prövningarna av kommersiellt producerat tillväxthormon i substitutionsdoser både för barn och vuxna med tillväxthormonbrist. Kerstin Hall var den första kvinnan i Sverige som erhöll tjänst som underläkare vid en endokrinologisk klinik. Hon är glad och stolt över de internationella framgångar hennes doktorander och postdoc-forskare har haft, till exempel professor Vicky Sara vid Sydney University i Australien och professor Katsu Takano i Tokyo.

Jan Östman, *1929 i Stockholm, fick sin medicinska utbildning vid KI. Han disputerade 1965 på en avhandling "Endogenous fatty acid metabolism in diabetes". Han har varit forskare vid Konung Gustaf V:s Forskningsinstitut, läkare och forskare vid Endokrinologiska kliniken, KS och därefter vid Huddinge Universitetssjukhus. Huvudinriktningen på forskningen har varit hormonell reglering och metabolism i isolerade humana adipocyter. Studierna har rört lipolysen vid exempelvis akromegali, diabetes typ I och II, hyper- och hypothyreos samt obesitas. Epidemiologiska studier har omfattat incidens av typ I diabetes i åldersgruppen 15-34 år, en landsomfattande prospektiv studie som pågår sedan 1983. Man tittar på genetiska faktorer och miljöfaktorer betydelse för uppkomsten av diabetes mellitus. En annan forskningssektor har varit transplantation av insulinproducerande vävnad, både segmentell pankreas och öceller, vid typ I diabetes samt transplantationens effekt på bland annat mikroangiopati, neuropati, mortalitet och livskvalitet. Jan Östman vill helst bli ihågkommen för karakteriseringen av de regionala skillnader som finns mellan omentfett och olika subkutana lokalisationer av fett, främst med hänsyn till insulinets och katekolaminernas effekt på lipolys och frisättning av fria fettsyror. Han påvisade betydelsen av bestående endogen insulinsekretion, mätt som C-peptid i blod och urin, för att minska komplikationsrisk vid retinopati, nefropati och perifer neuropati vid typ I diabetes med lång varaktighet. Den av honom påvisade manliga dominansen av insjuknande i diabetes mellitus typ I efter puberteten visade han vara mer kopplad till hormonella eller genetiska mekanismer än till miljöfaktorer. Han var en av tre redaktörer

för läroboken Diabetes, första upplagan 1992 och tredje upplagan 2005. Jan Östman var med från allra första början, mars 1972, med att bygga upp endokrinsektionen inom Medicinkliniken vid det nyöppnade Huddinge sjukhus. Han är hedersledamot i Svensk Förening för Diabetologi och dess första ordförande, hedersledamot i Svenska Diabetesförbundet samt var ordförande i Läkarrådet under tjugotalet år. Jan Östman var svensk representant i S:t Vincent-gruppen på 1990-talet i Socialstyrelsens regi av diabetesvården. Han har varit medlem i flera projektgrupper inom Statens Beredning för Sjukvårdens Utvärdering (SBU) – retinopati vid diabetes, ont i magen, fetmaproblem och åtgärder och, senast, förebyggande åtgärder mot fetma 2005.

Jan-Gustaf Ljunggren föddes 1933 i Lund. Hans akademiska utbildning ägde rum på KI. Han blev docent i biokemi 1963 och i endokrinologi i början av 70-talet. Han disputerade på en avhandling "Studies on the Thyroid Hormone". JG arbetade många år på endokrinologiska kliniken, KS, men flyttade senare till S:t Görans sjukhus, där han under perioden 1974-1994 byggde upp den endokrinologiska verksamheten med tyngdpunkten på diabetes och sköldkörtelsjukdomar. Hans forskning har främst rört sköldkörteln. Ljunggren påvisade för första gången betydelsen av peroxidas i thyreoidea, 1956. Han införde tillsammans med Gösta Bergfeldt 1958 preoperativ behandling med thyreostatika och thyroxin vid hyperthyreos i stället för den tidigare jodbehandlingen. Han utvecklade också laboratoriemetoder för screening av kongenital hypothyreos hos nyfödda i Sverige tillsammans med pediater Agne Larsson i slutet av 70-talet. Han har handlett fem doktorander till disputation och haft ett mycket stort kliniskt åtagande på S:t Görans sjukhus.

Endokringynekologen **Kerstin Hagenfeldt** föddes i Råneå i Norrbotten 1934. Hon fick sin medicinska utbildning vid KI. Avhandlingens titel var "Studies on the mode of action of the copper-T device". Hon arbetade kliniskt hela sin aktiva tid vid KS, blev så småningom universitetslektor och överläkare fram till 1999. Hon fick professors namn 1996. Forskningsfokus under de första 10 åren var antikonception och senare gynekologisk endokrinologi/infertilitet. Hon var ansvarig för gynekologisk endokrinologi på Kvinnokliniken perioden 1974-1999. Hon vill bli ihågkommen för insatserna kring idrottsamenorré, sambandet fysisk träning-åttstörningar - menstruationsstörningar. Hon



FILLE HERMAPHRODITE,
Vu & dessinée d'après Nature, pour l'utilité des Studieux.

Flickan Marie Auge föddes 1755. Hennes anomali upptäcktes av en händelse och väckte stor sensation. Hon visades upp för ett "grand nombre de Curieux et de Dessinateurs". När boken anonymt kom ut med bilden hade hon flytt från Paris till London. Jean Michel Moreau den yngre (1741-1814) tecknade bilden.

tog hand om de vuxna kvinnorna med kongenitalt adrenogenitalt syndrom och studerade långtidseffekter av steroidbehandling och kirurgiskt omhändertagande på funktioner och livskvalitet. Hon har varit en flitig och framgångsrik pedagog inom gynekologisk endokrinologi, human reproduktion och infertilitet. Hon har deltagit i många specialistkurser nationellt och inom Norden. Hon har varit drivande när det gäller undervisningen i etik i KIs grundutbildningar och ordnat kurser i ämnet för KIs lärare. Hon erhöll KIs pedagogiska pris 1996, var Carl Gemzell föreläsare 1992, Rolf Zetterström föreläsare 2000, den första Karolina Widerström föreläsaren, fick Berndt Kjessler priset 2000. Hon är hedersledamot av Svenska Läkaresällskapet och fick sällskapets guldmedalj 2003, Honorary Fellow American College of Obstetrics and Gynecology 2002. Särskilt roligt har det varit för henne att arbeta internationellt med WHO Special Programme of Research, Development and Research Training in Human Reproduction sedan 1972 och alltjämt. Sedan 1995 är hon ordförande i Scientific and Ethical Review Group samt i International Planned Parenthood Federation 1992-1999, ordförande 1995-1999.

Suad Efendic föddes 1937 i Trebinje i Jugoslavien. Han fick sin grundläggande medicinska utbildning vid Zagrebs universitet, KI och KS. Han disputerade 1970 på en avhandling "Studies on the effect of catecholamines on human adipose tissue metabolism" vid KI. Han var professor i diabetesforskning 1985-1995, professor i endokrinologi 1995-2004, överläkare 1976-2004, verksamhetschef 1988-1995 samt prefekt 1995-2000. Huvudinriktningen på hans forskning har varit metabolism och typ 2 diabetes. Det Suad Efendic helst vill bli ihågkommen för är: 1) *Patogenesen och behandlingen av typ 2-diabetes*. Efendic har visat att glukosintolerans utvecklas på basen av komplexa hormonella rubbningar (minskad insulin-, somatostatin- och GLP-1- samt ökad glukagonfrisättning) och insulinresistens i lever, muskel och fettväv. Han har givit viktiga bidrag till förklaringen av cellulära mekanismer bakom rubbningen i insulinfrisättningen och insulinresistensen i muskel och lever. Av speciellt intresse är upptäckten av ökad aktivitet hos enzymet glukos-6-fosfatas både i lever och β -celler vid typ 2 diabetes. Efendics grupp har gjort en banbrytande upptäckt som visar att tarmpeptiden GLP-1 har en markant antidiabetogen effekt genom att korrigerar de flesta beskrivna rubbningarna vid typ 2 diabetes. GLP-1

stimulerar insulin-, somatostatin- men hämmar glukagonfrisättningen samt fördröjer tömningen av magsäcken, minskar aptiten och ökar insulinkänsligheten. Långverkande GLP-1 analoger har passerat fas tre av kliniska prövningar och kommer att introduceras på marknaden i USA detta år och i Europa nästa år. GLP-1 analoger väcker stora förhoppningar att avsevärt förbättra behandlingen av typ 2 diabetes. De förväntas ersätta insulin hos en stor andel av insulinbehandlade typ 2 patienter.

2) *Somatostatin som hormon och neurotransmitter.* Efendics grupp har gjort ett pionjärbete beträffande kartläggandet av effekter och lokalisering av somatostatin. En viktig upptäckt var att somatostatin syntetiseras och frisätts från δ -celler i endokrina pankreas för att genom direkta, lokala effekter hämma insulin- och glukagonfrisättningen. Efendic var den förste som visade att somatostatin hämmar aktiviteten hos carcinoidtumörer och påverkar blodflöden i abdominella kärl. Därtill har han i samarbete med läkemedelsindustrin framställt specifika somatostatinanaloger. Dessa insatser har resulterat i introduktionen av somatostatinanaloger i behandlingen av såväl endokrina tumörer som blödningar från esophagusvaricer.

3) *Pre- och perioperativ optimering av substratflöden.* Tillsammans med sin tidigare doktorand, Olle Ljungqvist visade Efendic att preoperativ fasta icke är motiverad och att kolhydrattillförsel före operation minskar den postoperativa insulinresistensen samt förbättrar och förkortar det postoperativa förloppet. Tillsammans med nutritionsföretaget Nutricia har man i Sverige och ett flertal andra länder introducerat preparatet preOP, som innehåller komplexa kolhydrater vilket ges före operationen.

4) *Regleringen av lipolysen och patogenesen i det metabola syndromet.* Efendic har visat att den katekolamininducerade lipolysen i human fettväv stimuleras av β - och hämmas av α -adrenerga receptorer. Den accentuerade lipolysen i buk fett är en av de viktigaste rubbningarna vid det metabola syndromet och kan hänföras till en ökad aktivitet av β - och en minskad aktivitet hos α -receptorer.

5) *Nya peptider som bl a reglerar insulinfrisättning.* Efendic har tillsammans med Viktor Mutt och Hans Jörnvall identifierat pankreastatin i β -cellerna och fyra nya peptider i tarm och CNS: diazepam binding inhibitor (DBI), polypeptide with N-glu(e), C-Cys and 60 residues in length (PEC 60), pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI) and Daintain/Allograft inflammatory factor.

Inom undervisning och kliniskt arbete vill han helst bli ihågkommen för:
Strukturerad diabetesvård, forskarutbildning och vidareutbildning.

Hedersutnämningar och internationella utmärkelser:

Fellow of All Indian Institute for Diabetes Research, Vuk Vrhovec Award (Croatian Diabetes Association) · Jacob Poulsen Award for Research in Endocrinology (Nordisk Insulin Foundation) · Bertha Rosenstadt Lecture, University of Toronto, Toronto, Canada · Professor of Medicine, University of Zagreb, Yugoslavia · Adjunct Professor of Physiology, University of Toronto, Toronto, Canada · Björn Sjögren's Lecture, University of Göteborg · Member of Nobel Assembly · Rolf Luft's Award (International Diabetes Federation) · Novo Lecture (Indian Diabetes Federation) · Laufberger Lecture (European Association for the Study of Diabetes) · Banting and Best Diabetes Centre Lecture, Toronto, Canada · Member of the Royal Swedish Academy of Sciences · Member of the Croatian Academy of Sciences · Member of the Academia Europaea · Novo Lecture, Toronto, Canada · Thuréus prize, The Swedish Society of Medicine · Marble Lecture, Harvard Medical School, Boston · Celal Öker Memorial Lecture (Turkish Diabetes Association) · Hippocrates Award, Hellenic Society of Internal Medicine

Barnendokrinologen **Martin Ritzén** föddes i Malå i Västerbotten 1937 men växte upp i Dorotea i Lappland. Han fick sin akademiska utbildning vid KI och disputerade på en avhandling "Cytochemical identification and quantitation of biogenic monoamines: A microspectrofluorometric and auto-radiographic study". Han vill bli ihågkommen för sina upptäckter rörande: a) upptäckt och karakterisering och bestämningsmetoder av Androgen Binding Protein i testikeln, vilket gjorde det möjligt att följa Sertolicellernas funktion på ett kvantitativt sätt i hälsa och sjukdom. b) Initiering av molekylärgenetiska studier av adrenogenitalt syndrom, vilket mycket snabbt ledde fram till klinisk applikation. c) Att ha genomfört den första kontrollerade studien av tillväxthormonbehandling vid Prader-Willis syndrom. Resultaten ledde till en ny godkänd indikation för GH-behandling i Europa, USA och Japan, och en mycket stor skara tacksamma familjer. Han har ett utomordentligt gott namn som lärare nationellt och internationellt och är förstas stolt över att ha grundat ett forskningslab som fortfarande växer och blir allt mer framgångsrikt.



GARÇON HERMAPHRODITE ✦
Fu et Dessinée d'après Nature pour l'utilité des Studieux.

Pojken Louis Hainault (1752-1773) var skomakarlärling och bodde nära Rouen i Frankrike. Hans adrenogenitalsyndrom upptäcktes först några dagar innan han avled inför förvånade sjukhusläkare. Jean Michel Moreau den yngre (1741-1814) tecknade bilden.

Svenska kirurgers bidrag till endokrinologin

Hypofyskirurgi

En österrikisk kirurg Schloffer visade att det var möjligt att angripa hypofystumörer underifrån genom kilbenshålan. Några år senare, 1909, visade Hirsch att man kunde operera genom näsan genom att ta bort nässkiljeväggen och gå fram mellan nässlemhinnebladen till kilbenshålan och vidare till hypofysen. Den senare transsfenoidala metoden fick Sverige-premiär 1912 genom Gunnar Holmgren (1875-1954), professor i öron-näsa-halssjukdomar på Sabbatsbergs sjukhus i Stockholm. Han opererade en ung man med cystiskt kromofobt adenom och synnedättning. Resultatet av operationen var spektakulärt. Synförmågan normaliserades och patienten överlevde. Kollegor strömmade till för att se både patienten och kirurgen. Patienten lär ha opererats december 1912 men inte skrivits hem förrän mars 1913. Neurokirurgen Harvey Cushing i USA adopterade också metoden och hade 1914 opererat 74 patienter med hypofystumörer med en operationsmortalitet på 10%. På grund av infektionsrisk, svårigheter med belysning och tillgänglighet med dåtidens instrument blev det mycket mer invasiva transkraniella tillvägagångssättet som skulle dominera hypofyskirurgin ända fram till 1960-talet och i vissa regioner i Sverige ända fram till och med 1980-talet. Den svenska neurokirurgins utveckling startade i början av 1900-talet på Serafimerlasarettet, som var landets främsta sjukhus, beläget på Kungsholmen i Stockholm intill dåvarande KI, *1810. Uppdraget "att sköta hjärnorna" roterade mellan kirurgerna. En av kirurgerna där, Herbert Olivecrona (1891-1980) började utveckla tekniker för att kunna göra tumörkirurgiska ingrepp i skallen och 1922 gjorde han sin första större hjärnoperation. Han hade planer på att åka till Harvey Cushing, den då största neurokirurgen i världen, men det gick i stöpet och han blev en autodidakt med ständigt förbättrade operationsresultat. Herbert Olivecrona bildade skola som banbrytande hjärnkirurg och i den internationella neurokirurgiska historien har han sin plats vid sidan av Harvey Cushing. Rolf Luft samarbetade många år med Olivecrona och bidrog synnerligen verksamt till att vården av patienter med hypofystumörer kunde förbättras. Ett gemensamt arbete

N. F. V. Ed. XV.

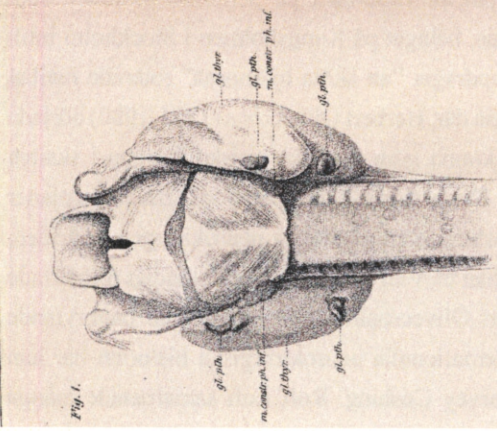


Fig. 1.

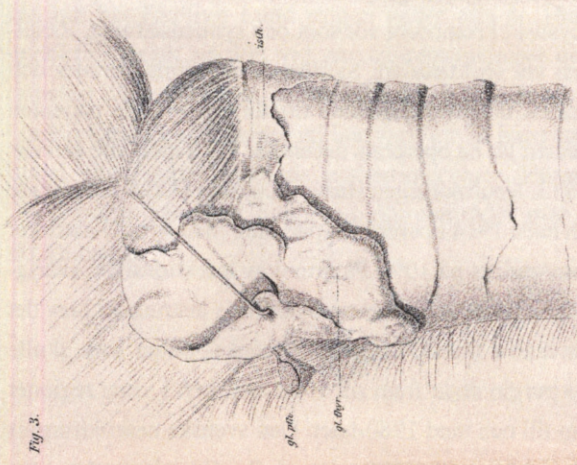


Fig. 3.

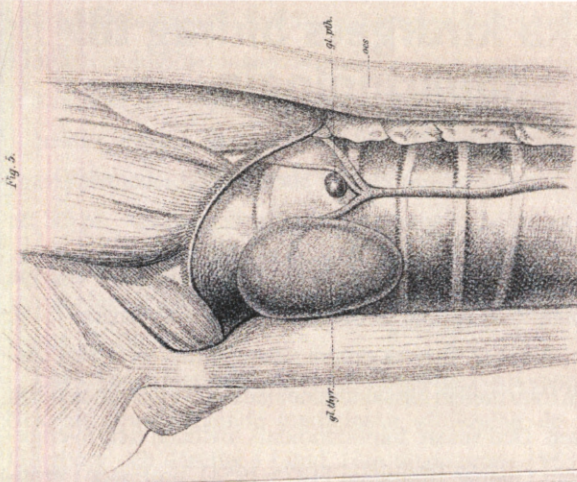


Fig. 5.

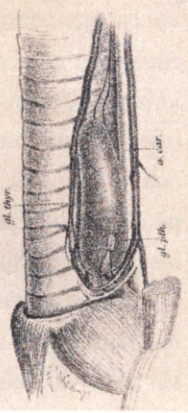


Fig. 2.

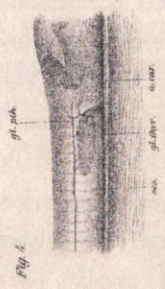


Fig. 4.



Fig. 6.

Tab. N. Sandström, S. 22

Wald, W. J. Illustrat.

Bild av Sandströms parathyreoidea-körtlar som var ritade på utviksblad i publikationen från 1880.

av internationell räckvidd från denna period rörde hypofysektomi hos patienter med diabetes mellitus och multipla senkomplikationer samt patienter med bröstcancer med generell metastasering; patienterna gick för en tid i spektakulär remission. En kristendomslärlarinna i 50 års åldern, Ebba Högberg, berättade hösten 1949 i Norrmalms Högre Allmänna Läroverk för Flickor inför eleverna i 1:5 A, att hon var professor Herbert Olivecronas första hypofysopererade patient som också överlevt operationen. Ett kvarts sekel senare förstod en endokrinolog i Stockholm att Ebba Högbergs utseende och för åldern alldeles för ungflicksaktiga höga, tunna röst berodde på tillväxthormonbrist. Olivecrona hade blivit chef för den första neurokirurgiska kliniken i Sverige 1935. Därefter följde Lund 1946, Göteborg 1953, Uppsala 1963, Linköping 1964 och Umeå 1969.

Olivecronas efterträdare som professor i neurokirurgi vid KI, med neurokirurgkliniken från 1964 förlagd på KS, blev Lars Leksell som bidrog med en stor terapeutisk innovation, stereotaktisk strålterapi, som hade sådan precision att man kunde marknadsföra den som stereotaktisk strålkirurgi med strålkniv. År 1968 togs det första instrumentet i bruk och 1969 behandlades det första hypofysadenomet. Lars Leksell låg också bakom innovationen stereotaktisk 90-yttrium instillation i cystiska kraniofaryngiom. Erik-Olof Backlund, *1931, disputerade på dessa yttriumbestrålade kraniofaryngiom 1972.

Carl Axel Hamberger (1908-1988) blev professor i Göteborg 1953 i öron-näsa-halssjukdomar. Han entusiasmerades av Björn Sjögren att modernisera hypofyskirurgin i Göteborg. Hamberger hämtade hem en transmaxillär transsfenoidal operationsmetod från New York, egentligen Schloffers metod, i mitten av 1950-talet. Hamberger var otroligt mån om sina patienter och dessutom en mycket skicklig kirurg trots att han inte använde mikroskop vid kirurgin. Han gick in transmaxillärt och tog bort mediala käkhåleväggen och därmed oftast mellersta konkan. 1960 rapporterade han resultatet av 13 opererade patienter med akromegali; alla blev bättre men en patient fick meningit. Hamberger blev professor vid KI 1960. Hans efterträdare där, **Jan Wersäll**, *1931, började 1979 med transseptal transsfenoidal operationsteknik enligt Hirsch med modifikation av Jules Hardy. Det har varit intressant under alla år att fråga hypofyskirurger hur många patienter man behöver ha opererat för att vara en optimal hypofyskirurg. Det är anmärkningsvärt att nästan samtliga hamnar på ett antal mellan 100–150 hypofysoperationer. Det skulle betyda att vi i Sverige skulle behöva två centra för elektiv hypofyskirurgi.

CHIRURGISKA
HÄNDELSE^r,
e,
a,
i

ANMÄRKTE OCH SAMLADE

UTI

KONGL. LAZARETTET

OCH ANNORSTÄDES,

MED ANSENLIGA TILÖKNINGAR

OCH

BIFOGADE AFRITNINGAR,

ANDRA GÅNGEN TIL TRYCKET

BEFORDRADE

AF

OLOF ACREL,

M. D. PROFESSOR, ÖFVER - FÄLTSKÅR I
KONGL. LAZARETTET, CHIR. VID KONGL.

ADELS - FANAN, LEDAMOT AF KONGL.

SV. VET. ACAD. OCH KONGL. CHIR.

ACAD. I PARIS.

STOCKHOLM, 1775.

Tr. hos H. FOGT, R. af K. W. O. K. Boktr.

6

Serafimerlasarettet öppnade 1752 och Olov Acrel (1717-1806) blev dess förste kirurgchef och sedermera svenska kirurgins fader. Han utgav 1759 "Chirurgiska Händelser", där han beskriver 170 patientfall.

Parathyreoideakirurgi

Bisköldkörteln är på något sätt ett svenskt organ och parathyreoideakirurgins historia är i stor utsträckning svensk. Visserligen hade den österrikiske kirurgen Felix Mandl 1925 gjort den första parathyreoidektomin men **Johnny Hellström** (1890-1965) på KS blev en av de stora internationella pionjerna inom verksamhetsområdet. Efter mer än 30 års studier redovisade han i sin monografi från 1962 sina erfarenheter från 138 fall av primär hyperparathyroidism. Hellströms arbets- och umgängessätt var uppenbarligen så entusiasmerande att övriga halsopererande centra i Sverige och utomlands mycket snabbt samlade egna stora patientmaterial och kunskaper från dem. Svensk Förening för Endokrin Kirurgi bildades 1995. Dess förste ordförande var Håkan Ahlman i Göteborg.

Sten Tibblin (1934-2003) i Lund var en levande illustration till hur härligt det är med kirurger med internistpsyken; han var alltid vänlig, konstruktiv och full med senaste kunskaper i verksamhetsområdena kring endokrinologin. Han visade värdet av att utföra konservativ unilateral resektion av patologisk margvävnad i ena binjuren vid multipel endokrin neoplasia typ 2 med därmed ökad överlevnad och bättre livskvalitet. Han visade också värdet av att börja med att göra unilateral parathyreoidea-exploration vare sig man preoperativt visualiserat adenomet eller inte. Båda bidragen är ännu mycket aktuella.

Peter Heimann (1926-1978) lade grunden för den moderna parathyreoideakirurgin i Göteborg. Han bildade 1977 den internationella endokrinkirurgiföreningen och var en strålände yrkesman. Han följdes av **Lars Erik Tisell**, *1931, som blev en internationellt mycket aktad parathyreoideakirurg främst av två anledningar; han visade att strålbehandling mot halsen kunde medföra adenombildning i bisköldkörtlarna och han visade det stora värdet av minutiös lymfkörtelutrymning vid medullär thyreoideacancer.

Henry Johansson, *1929, drev endokrinkirurgins utveckling i Uppsala, och inledde unika prospektiva epidemiologiska studier över kalciumrubbningar, främst primär hyperparathyroidism och fick samarbetet mellan internister och kirurger att blomstra.

Per-Ola Granberg, föddes i Färila Socken i Hälsingland 1921. Han fick sin grundläggande akademiska utbildning vid KI, dåvarande Mörby lasarett och KS. Han startade sin vidareutbildning med klinisk urologi, men ganska snart blev det endokrin kirurgi hela tiden fram till pensionen på KS. Huvudinriktningen på forskningen har varit klinisk endokrinologi

NOVA EXERCITATIO
ANATOMICA,
Exhibens
DUCTUS HEPATICOS
AQUOSOS,
&
VASA GLANDULARUM
Serosa,

nunc primum inventa, æneisque
figuris delineata,

ab

OLAO RUDBECK SVECO.

Cui accessere aliæ ejusdem observationes anatomicæ.

Anno c1o 15 c LIII.



Arosia, Excudebat Eucharius Lauringerus, Consistorij Typogr.

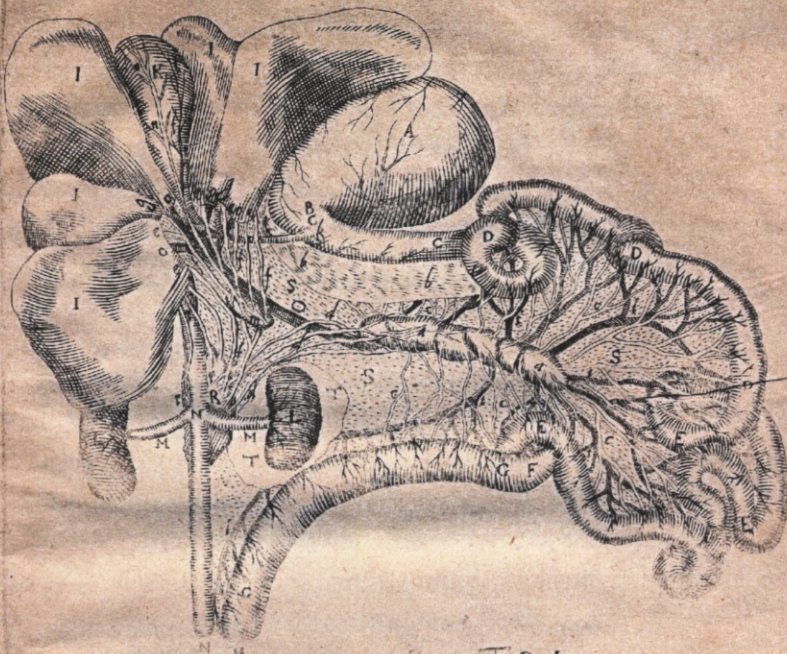
Anno M DC LIII.

Titelsidan på Rudbecks berömda skrift där han tillkännager sin revolutionerande upptäckt och Sveriges viktigaste bidrag till medicinens historia.

ur kirurgisk synpunkt samt kylans effekter på den mänskliga organismen. När patologen **Sixten Franzén**, *1919, på 60-talet kommit med sin uppfinning finnålsbiopsin och utvecklat instrument för detta blev PO Granberg en ambassadör för tekniken över hela världen. Den mottogs med stor skepsis för 40 år sedan, men är nu en globalt etablerad teknik vid exempelvis thyreoideautredningar. PO Granberg visade hur enkel och ändå exakt metoden är. PO Granberg var en hängiven pedagog. Malicen kallar kolorektalkirurgerna *the dirty guys* och kärlikirurgerna *the bloody guys*. Granberg var också en ambassadör för riktigheten att endokrinkirurger är *the friendly guys*. Och så är det över hela Sverige rent objektivt, evidensbaserat, kvalitetssäkrat, miljöcertifierat, etnicitetsdiversifierat, etikskrutiniserat, religions- och könsnormaliserat.

Struma

Strumasjukdomen omtalas sedan många tusen år. Redan i Linnés föreläsningar 1746-1747 omnämns flera strumaformer. Första gången den endemiska struman beskrivs i svensk litteratur var 1816, då man nämner att struma är "tämligt allmänt i och omkring Falun". *Den giftiga struman* diskuterades i svensk litteratur alltsedan slutet på 1850-talet. Schweizaren Theodor Kocher såg ett stort antal patienter med struma och redogjorde 1889 för diagnostik, indikationer och behandling av atoxisk och toxisk struma samt vid malignitet. Operationsmortaliteten hade sjunkit från 15% år 1882 till 2% i en serie av 250 fall opererade 1884-1889. Kocher, som 1909 erhöll Nobels pris, redogjorde för "Cachexia thyreopriva", det vill säga postoperativ hypothyreos och beskrev hur man undviker skada på nervus recurrens. Tidigare hade total thyreoidektomi utförts, men Kocher visade att en rest av fungerande parenchym skulle lämnas kvar. I Sverige gjorde man till att börja med ensidiga lobektomier eller begränsade resektioner för att minska risken för kramper. Antalet opererade strumapatienter ökade successivt och enligt uppgift gjordes på 1940-talet cirka 1500 giftstrumaoperationer per år i Sverige. Säkerheten i den kirurgiska behandlingen ökade i och med att man på 1920-talet införde Plummers preoperativa jodbehandling. Dödligheten vid operationer av toxisk struma var på 1920-talet cirka 20% och hade till 30-talet sjunkit till 3%. När man införde preoperativ tyreostatikabehandling på 40-talet underlättades operationerna ännu mer. Ytterligare förbättring skedde när JG Ljunggren och Gösta Bergfeldt lanserade tyroxintillskott i den antithyreoida behandlingen.



TAB. I.
sculpsit Magn. Cellius

Tabula I. mæ explicatio.

- A. Ventriculus canis.
- B. Pylorus.
- C. C. Duodenum.
- D. D. D. Jejunum.
- E. E. E. Ileum.
- F. Cæcum.
- G. G. Colon.
- H. Principium intestini recti.
- I. I. I. I. I. Qvinque lobi Hepatis.
- K. Vesicula Fellis.
- L. L. Renes.
- M. M. Venæ emulgentes.
- N. N. Vena cava.
- O. Vena porta.
- R. Vesica chyli.
- S. S. Mesenterium.
- T. T. Pars mesenterij fracta ut ligatura ductuum Hepaticorum commodè institui potuisset.
- aa. pancreas glandulosum, in medio mesenterij.
- bb. pancreas carnosum duodeno adnexum & ventriculo substratum.
- cccc. venæ lactææ inter intestina & pancreas glandulosum.
- ddd. venæ lactææ pancreas glandulosum egredientes & vesiculæ chyli infertæ.

A 3 eeeee.

- eee. ductuum hepaticorum extra hepar origo.
- fff. eorum ad glandulam m. & ab illa in vesiculam chyli progressus.
- gg. rami duo ductus cholidoci.
- h. ductuum cholidochum ac vesicæ fellis in unum ramum conjunctio.
- k. hujus ductus five rami in duodenum infertio.
- iiii. venæ meseraicæ. (ens.
- m. glandula sub porta sita ductus hepaticos recipi.
- n. unus horum ductuum vesicam fellis perreptans sepius visus.
- ooo. venæ portæ in hepar ramificationes.
- rrr. ductus hepatici qui (arctissimè venæ cavæ adherentes) vesiculam chyli ingressi sunt.

Detaljerad bild av lymfatiska systemet med förklaringar. Olof Rudbeck beskrev lymfsystemet först av alla 1653.

Alf Alveryd (1923-1999) endokrinkirurg på Serafimerlasarettet, senare på Huddinge universitetssjukhus, påpekade 1968 att man efter radikal tyreoidectomi kunde minska risken för hypoparathyroidism genom autotransplantation av bisköldkörtlarna.

Binjurekirurgi

Kirurgi på binjurarna gjordes redan vid 1800-talets slut. Den var till en början en del av bukkirurgi och tumören avlägsnades vanligtvis med njursnitt snett bakifrån. Kirurgin var riskfylld och förenad med hög dödlighet, 30-40%. Omkring 1950, när glukokortikoider kunde användas allmänt i kliniken blev kirurgin säkrare. Det dröjde ytterligare ett decennium innan feokromocytomoperationerna blev säkra genom tillgången till en långverkande alfa-adrenerg receptorblockerare. Det var Linköpings kirurger som blev pionjärer i Sverige att extirpera binjuretumörer med minimalinvasiv endoskopisk teknik.

Carcinoider och endokrina pankreas tumörer

Mag-tarmkanalens vanligaste tumörtyper är carcinoiderna. Namnet myntades 1867 för att betona snällheten i tumören – den ansågs vara liten, växa långsamt och ha mindre tendens till metastasering. Alltsedan mitten av 1900-talet har man i stället påvisat tumörens maligna potential. Endokrinkirurgerna i Göteborg, Lund och Uppsala har varit särskilt framgångsrika med innovationer som ökad radikalitet vid operation av dessa tumörer, enukleation av levermetastaser, ischemisk behandling av levermetastaser antingen via avstängning eller via embolisering av leverartärer och intraoperativ scintigrafisk teknik för att se tumörens intraabdominella spridning med mera. Prospektiva medikamentella behandlingar har också dokumenterats och spritts internationellt från dessa centra. Svensk pionjär med operativa ingrepp mot endokrina pankreastumörer är okänd. Det första rapporterade insulinomet, som var malignt, opererades 1926 på Mayoklinken. 1929 extirperades ett benignit insulinom i Toronto. Den *nationella endokrina bukstumörgruppen* som allt sedan dess födelse 1983 leddes av endokrinkirurerna i Lund **Bo Ahrén**, har varit en tummelplats för såväl internister som kirurger. Gruppen har bland annat publicerat prospektiva studier över tunntarmscarcinoid, binjurecancer, binjureincidentalom och ventrikelscarcinoider.

Svenska Endokrinologföreningen bildades den 12 januari 1945 och blev samma år en sektion av Svenska Läkaresällskapet. Initiativtagare till föreningen var Rolf Luft och Fredrik Paulsen tillsammans med Hjalmar Holmgren, Axel Westman, Hjalmar Wijnbladh och Stig Björkman.

Med anledning av 60-årsjubileet publicerar vi en jubileumsskrift om den svenska endokrinologins historia, som avspeglar den enastående vetenskapliga utvecklingen inom endokrinologi och uppmärksammar betydande personinsatser.

