

Endokrinologiska kliniken Karolinska Sjukhuset 1958-2016



*Kerstin Hall, professor i
endokrinologi*

Kliniken och dess professorer i endokrinologi

Den endokrinologiska kliniken vid Karolinska sjukhuset (KS) invigdes 1958 av Rolf Luft, som tack vare en donation från Knut och Alice Wallenbergs Stiftelse kunde bygga upp en unik klinik, där han inredde ett forskningslaboratorium i nära anslutning till vårdavdelningen med rum för metabola kliniska studier. Som nyutnämnd professor i endokrinologi vid Karolinska Institutet (KI) hade Rolf Luft visionen, att vid en akademisk klinik skulle sjukvården vara knuten till forskning och undervisning. I det diagnostiska arbetet var patientens fenotyp av stor betydelse, eftersom hormonproduktionen från de endokrina körtlarna påverkar hela kroppen från topp till tå. Han startade ett omfattande samarbete med andra kliniker för behandling av patienter med hormonrubbingar. Klinikens namn förändrades stegvis från Endokrinologi till Endokrinologi, Diabetologi och Metabolism.



Rolf Luft utanför Rolf Luft s Centrum 2005. När forskningslaboratoriet flyttade till Folke Henschens gamla patologibygnad med väggmålning av hans svärson Peter Weiss, flyttades mottagningslokalerna till närmaste sjukhusflygel. Rolf Luft förädrades även en föreläsningssal i huset.

När Kerstin Hall utnämndes till Rolf Lufts efterträdare 1980 på professuren i endokrinologi, blev hon både klinikchef och prefekt vid det statliga sjukhuset KS. Hon lyckades motstå krav på att kliniken skulle underordnas medicinkliniken med sin motivering att struktur och nätverk skiljde sig mellan enheterna. Några år senare kom ett erbjudande om anslag till en donationsprofessur från Läkemedelsbolaget Kabi – Pharmacia. Kerstin Hall valde att inrätta en professur i diabetologi vid KI, vilken Suad Efendic sökte och erhöll 1985. När han efterträdde henne på professuren i endokrinologi 1996 inrättade KI inte någon ny professur i diabetologi utan budgeten från Pharmacia fördelades av KI till två forskare, Anders Hamsten och Gunnar Norstedt. Vid Suad Efendic's pensionering 2006 försvann även den klassiska professuren i endokrinologi. Dock kunde professor Olle Kämpe från Uppsala 2014 installeras som professor i endokrinologi på Söderbergs donations-professur efter hård internationell konkurrens. Brist på forskningslokaler inom Rolf Lufts Centrum utgjorde ett problem men hjälp kom från Institutionen för medicin. Visserligen hade Kerstin Hall i början av 80-talet satt spaden i jorden för en temporär byggnad med laboratorier för diabetesforskning, men baracken, kallad Luftslottet, revs ca 20 år senare i samband med uppbyggnaden av NKS.

Endokrinologisk sjukvård och forskning

Patienternas överlevnad vid hypofysoperationer förbättrades, när Rolf Luft deltog i neurokirurgen professor Herbert Oliverkronas arbete. Detta lyckosamma samarbete med neurokirurgerna intensifierades de följande åren och utökades efter det att KI från Göteborg lyckats locka hit öronläkaren professor Carl-Axel Hamberger, som utarbetat en ny trans-sphenoidal operationsteknik. Med professor Lars Leksells utarbetade stereotaktiska utrustning kunde gammlesion utnyttjas framgångsrikt vid behandling av hypofystumörer. En hypofysgrupp skapades, där endokrino-logerna var navet och neuroradiologen utgjorde en basal del. Ledare för hypofysgruppen var initialt Sigbritt Werner och det ansvaret övertogs senare av Anna-Lena Hulting.



Rolf Luft inspekterar när Carl-Axel Hamberger opererar hypofys

Redan på 1950 talet hade Rolf Luft i kliniska studier visat att tillväxthormon (Somatotropin, Growth Hormone (GH)) inte bara stimulerade tillväxt och anabolism utan även hade effekt på fettväv och sockeromsättning, ibland ledande till diabetes. Många barn med tillväxtrubbningar remitterades till honom. När Kerstin Hall, som var internmedicinare med utbildning i kirurgi, anställdes som den första kvinnliga underläkaren i endokrinologi 1962, bestämde Rolf Luft, att hon skulle ta hand om barnen och ungdomarna i åldern 5-20 år. Hans Erik Sjöberg hade tidigare fått uppgiften att sköta den krympande åldringen med osteoporos. De första barnen med GH-brist behandlades med GH preparat isolerat från humana hypofyser i USA. För att få en kontinuerlig tillgång till GH kontaktade Rolf Luft tillsammans med Kerstin Hall läkemedelsbolaget Kabi. Ledningen för AB Kabi ansåg projektet olönsamt och var ointresserade. Rolf Luft löste problemet genom att genast lyfta telefonluren till finansministern i den dåvarande regeringen, eftersom staten var störste aktieägare. AB Kabi fick uppmaningen att framställa humant GH och ett samarbete inleddes mellan forskare vid Kabi och

Kerstin Hall. Tillsammans med pediatriker vid universitetssjukhusen i Sverige startades kliniska läkemedels-prövningar med GH till barn med GH-brist och GH-rådsgruppen bildades. Behandling av vuxna med GH-brist inleddes av docent Marja Thorén 1987, när tillräckliga mängder GH kunde



Kerstin Hall tillsammans med 20 årig skådespelare, 125 cm lång, som växte 25 cm under följande 3 år med GH substitution

framställas med rekombinant teknik. Att få GH-behandling av vuxna godkänd var knepigt, eftersom Kerstin Hall i en tidigare FASS skrivit att endast barn skulle behandlas. Samarbetet med barnendokrinologer underlättade övergången av patienterna när de uppnått vuxenålder. Även individer med ärftliga aminosyrerubbningar började nu få en plats inom endokrinologin.

Att utreda GH:s verkningsmekanismer blev Kerstin Halls forsknings-uppgift. I sitt avhandlingsarbete 1972 lyckades hon från patienters plasma isolera den faktor (Somatomedin, IGF) som medierar GH:s effekt på tillväxt och proteinsyntes. Efter isolering framställde hon antikroppar mot IGF-1 och IGF-2 och prolIGF-2 samt utarbetade radioimmunologiska metoder för deras bestämning. Idag är IGF-1 analys avgörande vid diagnos av akromegali och GH-brist liksom vid inställning av individanpassad GH-dos under hela livscykeln. Hon utnyttjade även humant material för identifiering av ett av IGF:s bindarproteiner, IGFBP-1, som efter utarbetande av immunologisk metod numera utnyttjas som diagnostisk markör inom diabetesvården.

När Kerstin Hall började sin underläkartjänst mötte hon den patient, som Rolf Luft beskrev 1958 (Lufts sjukdom) och som gjorde honom internationellt välkänd. Vid öppet fönster låg en mager, varm och svettig kvinna, som var lugn, rörde sig långsamt och åt kopiösa mängder mat. Rolf Luft misstänkte att symtomen kunde bero på en rubbning i cellernas andningskedja. I samarbete med biokemister kunde han visa att kvinnan led av en frikoppling i mitokondriernas andningskedja och frisatte värme istället för producera energirikt ATP. Detta var den först beskrivna mitokondrie-sjukdomen vilket förstärkte hans krav på ett forskningslaboratorium nära vården. Hans Löw anställd som laborator 1964 och senare utnämnd till professor i experimentell endokrinologi skapade en mötesplats för samverkan. Frågeställningarna kunde vandra mellan bädd och bänk i många varv innan patientvården drog nytta av resultaten. Laboratoriet var en internationell miljö, där välkända forskare, även Nobelpristagare, arbetade som gästforskare. Rosalyn Yalow och Solomon Berson satte personligen upp sin radioimmunologiska insulin-metod, Martin Rodbell introducerade G- protei-nernas roll i den intracellulära signalkedjan och Andrew Schally skänkte somatostatin för studier av akromegali. När Kerstin Hall gav den första patienten somatostatininjektion observerades, att både GH och insulin-insöndringen blockerades. Insulinhämningen blev startskottet för ett samar-bete mellan Tomas Hökfelt på KI, Rolf Luft och Suad Efendic, medan GH-hämningen ledde till ett långvarigt samarbete mellan Tomas Hökfelt och

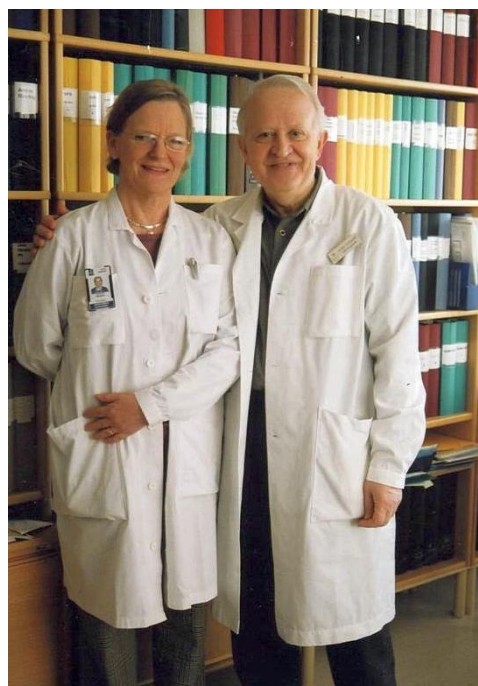


Hans Löw och Rolf Luft i samtal

Anna Lena Hulting kring de signalsubstanser, som styr hypofysens insöndring av GH och prolaktin. Idag är somatostatinanaloger ett behandlingsalternativ vid akromegali och hormonproducerande gastrointestinala tumörer.

Diabetesvård och forskning

Diabetesfältet blev huvudlinjen i Rolf Lufts forskning och han var djupt engagerad av bristerna inom den dåvarande svenska diabetesvården. Han skrev det första vårdprogrammet för diabetes, fick nya vårdplatser för diabetiker, startade utbildningen av diabetessjuksköterskor och för att skapa en fungerande vårdkedja byggde han upp LUCD (WHO:s undervisningsenhet för läkare och sjuksköterskor inom Stockholms Läns Landsting (SLL). Suad Efendic utvärderade inverkan på insulinfrisättningen av gastrointestinala peptidhormoner, vilka isolerats av Viktor Mutt på KI. Denna forskning ledde fram till att GLP-1 hormonets effekter kunde beskrivas, vilket numera revolutionerat behandlingen av typ2-diabetes. Tacksamma patienter stöttade arbetet vid den endokrinologiska kliniken, genom att skänka blodplasma för isolering av IGF och delta i kliniska balansstudier. Familjen Erling Persson tillhörde de generösa, sonen donerade till diabetes-forskningen vid KI, vilket även omfattade inrättandet av en adjungerad professur 1999 för Kerstin Brismar, som 2004 erhöll en professur i diabetesforskning. Hon inriktade sig på att förhindra senkomplikationer vid diabetes, startade samarbetsprojekt med kardiologer och nefrologer och utnyttjade serumnivån av IGFBP-1 som surrogatmarkör för leverns insulinkänslighet. Under 2000 talet blev det även möjligt att omvandla tjänsterna för diabetesforskarna Clas-Göran Östensson och Lisa Juntti-Berggren till professorer från respektive lektorat och klinisk forskartjänst vid medicinska forskningsrådet.



Kerstin Brismar och Suad Efendic

Samarbete inom KS Solna

Rolf Luft var en visionär, som redan i början av 1960-talet förutsåg utvecklingen inom genetiken, när han gav en ung genetiker arbetsplats på laboratoriet för studier av patienter med strukturförändringar i könskromosomerna. Jan Lindsten kunde senare bygga upp en klinisk genetisk avdelning inom KS och det goda samarbetet ledde fram till att de två institutionerna vid KI förenade sig under en period. Under en lång period hade även transsexuella personer en plats vid endokrinologiska kliniken liksom andrologin. Eftersom kvinnoklinikens forskningslaboratorium låg nära endokrinologiska laboratoriet var kontakterna med gynekologer fortlöpande. På kirurgkliniken härskade 1958 professor John Hellström med speciellt intresse för njurstenssjukdomar. Ett samarbete skapades för diagnostik och behandling av rubbningar i bisköldkörtlarna. Med förbättrad laboratoriediagnostik och med professor P O Granbergs skicklighet förbättrades operationsresultaten. Välplanerade prospektiva behandlingsstudier vid hypertyreos med Ove Törning och Göran Wallin som koordinators påverkade vårdvalet i hela världen. Även för binjuresjukdomarna skedde en snabb utveckling gällande differentialdiagnostik och behandling. Binjurekirurgin förfinades efter utnämningen 1986 av

Bertil Hamberger som professor i endokrin kirurgi. Den dagliga kontakten och veckomötena med endokrinkirurgerna resulterade i en vård på hög nivå. I början av 2000-talet diskuterades möjligheten av en gemensam endokrinologisk klinik för medicin och kirurgi. Större kohorter av patienter med binjuresjukdomar som Addisons sjukdom, kongenital adrenal hyperplasi och primär aldosteronism följdes i longitudinella studier. Vården av patienter med osteoporos förbättrades när ny medicinering introducerades för osteoporos av Maria Sääf. Den kliniska färdigheten hos endokrinologerna gjorde att de kunde hitta patienter med Cushings syndrom, prolaktinom och hypotyreos bland patienterna på andra vårdavdelningar.

Kvinnornas intåg och undervisning

Efter anställningen av den första kvinnan som underläkare, som senare utnämndes till professor och klinikchef, vågade andra kvinnor söka sig till denna högstatusklinik. Sedan dess har åtminstone hälften av läkarkåren på Solnakliniken varit kvinnor. Med kvinnornas intåg skakades den hierarkiska strukturen och samarbete byggt på tillit blev en alltmer betydelsefull stimulator för framgångsrikt arbete och trivsel medan tävling, konkurrens och löner minskade som avgörande drivkrafter. Eftersom endokrinologiska kliniken läkare deltog i den prekliniska undervisningen i fysiologi vid KI föreslog professor Stjärne på 1970-talet, att man skulle inrätta en preklinisk kurs i endokrinologi under ledning av en klinisk endokrinolog. Med kurs följde anslag för ett lektorat i endokrinologi, som Anna-Lena Hulting erhöll efter sökning och som omvandlades till professur i endokrinologi år 2000. Med nya pedagogiska idéer och stort engagemang skapade hon en preklinisk kurs, som fått hög uppskattning av studenterna och lockade många sökande till de få tjänster i endokrinologi som utlystes för doktorander och läkare. Intern undervisning i endokrinologi för vårdpersonal var regel.



Forskningsjuksköterskan Siv Lundblad, professor Anna-Lena Hulting och docent Marja Thorén i endokrin-korridoren med alla avhandlingar

Vid invigningen av endokrinologiska kliniken 1958 var vårdstrukturen inom sjukvården hierarkisk, men det starka sambandet mellan vård, forskning och undervisning styrde mot mer demokratisk struktur och Du-reform. Lucia firades i vintermörkret och våren hälsades med brännboll och glada fester i Hagaparken. Häftiga röster hördes då Rolf Luft och chefssjuksköterskan Kerstin Sparre skällde ut varandra, när dietkökets stora frysar tystnade vid elavbrott och Rolfs nyplockade svamp blandades med tinande material från humana balans-studier insamlat av H E Sjöberg eller när nykläckta pipande kycklingar fyllde laboratoriets bänkar p.g.a. att Hall glömt avbeställa leveransen av fertila ägg före påskledigheten. Årets högtidsdag var Nobeldagen den 10:e december. Under många år var Rolf Luft ordförande i Nobelkommittén vid KI. Årets Nobelpristagare i Fysiologi eller Medicin kom ofta till kliniken för informella diskussioner



Under 1900-talet var få kvinnor permanenta eller adjungerade medlemmar i Nobelkommittén för Fysiologi eller Medicin. År 1986 var ca hälften invalda kliniska professorer varav sex från KS Solna. På bilden syns (stående) Jan Wersäll, Erling Norrby, Bengt Samuelsson, Tomas Hökfelt, Ove Broberger, Jan Lindsten, Viktor Mutt, Jerzy Einhorn, Kerstin Hall, Rune Walstam, Göran Holm och (sittande) Ulf Ruhde, Nils Ringertz, David Ottosson, Bengt Pernow, Sten Orrenius

Från staten till landstinget

Vid starten 1958 och under de följande 40 åren fungerade endokrinologiska kliniken på KS som riksklinik för högspecialiserad vård med klinikchef nåbar via telefon/mobil hela dygnet. Flera av de läkare som senare blev klinikchefer och professorer i endokrinologi vid landets övriga universitetssjukhus som Björn Sjögren i Göteborg, Bernt Hökfelt i Malmö och Sven Almqvist i Linköping fick alla sin utbildning av Rolf Luft som kallades den svenska endokrinologins fader. Vid sjukhusen inom SLL anställdes endokrinologer med utbildning vid klinikerna för att sköta vården av patienter med folksjukdomar såsom diabetes, tyreoida-rubbningar, osteoporos och fetma. Professorerna Jan Östman och Sigbritt Werner kom till Huddinge sjukhus, Jan Gustaf Ljunggren tjänstgjorde vid S:t Görans sjukhus, Ulf Adamson och Per-Eric Lins flyttade till Danderyds sjukhus och Ove Törning till Södersjukhuset. Vården vid KS av patienter med folksjukdomar från närområdet var begränsad till den omfattning som undervisning och forskning krävde. Den högspecialiserade vården av patienter, framförallt de med hypofys- och binjuresjukdomar koncentrerades till KS Solna, där ett upparbetat samarbete fanns med de kirurgiska klinikerna. Patienter med fettrubbningar hänvisades till Huddinge sjukhus, där forskare intresserade av fett och kolesterolomsättning arbetade.

Under åren 1960-2000 växte den endokrinologiska kliniken i omfång både ifråga om patienter och personal. Under 1970-talet tillkom vårdplatser för diabetiker, vilka kunde reduceras när en dagvårdsavdelning inrättades och ambulatoriska utredningar utvecklades. I samband med förflyttningen av huvudmannskapet för Karolinska sjukhuset från staten till SLL 1982 uppstod många problem och prefekter kunde inte längre utses till klinikchefer. Största problemet var att den ekonomiska styrningen, som var skapad för fabriksföretag, inte var anpassad till ett kunskapsföretag som sjukvården. Vårdköerna ökade när klinikerna, för att uppnå en budget för den högspecialiserade vården, behöll inkomstbringande patienter som borde ha vandrat vidare i vårdkedjan. Administratörer inom SLL ogillade utomlänspatienter med ovanliga sjukdomar, eftersom de tog vårdplatser från landstingets egna patienter. Under den statliga perioden ingick forskningstid i varje läkartjänst, vilket efter facklig förhandling med SLL byttes ut mot ALF-anslag. Under 1980-talet förvägrades sjukvården upprättandet av databaser i kontrast till det snabba utnyttjandet av utvecklingen på forskarsidan. Tyvärr avtog även möjligheterna för klinikkens läkare till translationell forskning byggd på kliniska frågeställningar, när professuren i experimentell endokrinologi tillsattes 1997 med en cellforskare helt inriktad på sin egen diabetesforskning.

Nedrustning drabbade Solna-enheten 2004 efter sammanslagningen av de endokrinologiska enheterna i Solna och Huddinge med olika klinik kulturer. En gemensam klinikchef utan erfarenhet av klinisk endokrinologi föreföll styra mot framtida nedläggning av Solna-enheten. När den egna vårdavdelningen ersattes med vårdplatser inom annan vårdavdelning försvann många kunniga välutbildade endokrinologisjuksköterskor. Frånvaron av klinikchef vid ronder minskade vårdkvaliteten och läkare från primärvården på randutbildning tjänstgjorde ofta på positioner för specialister, vilket ökade antalet besök och provtagningar för att nå rätt diagnos och behandling. Under 2000-talet inrättades få ST tjänster i endokrinologi ledande till framtida brist på specialister. Solidaritet med patienten byttes ut mot lojalitet till chefen och bristerna i vården täcktes med honnörsord i vackra broschyrer. Ett trendbrott har dock skett under de senaste två åren. Med den nyutnämnde professorn i endokrinologi Olle Kämpe, internationellt välkänd för sin forskning av de autoimmuna endokrina sjukdomarna, har translationsforskning och gästforskare återkommit till Solnakliniken. Forsknings-genombrotten inom immunologin under de senaste 20 åren har inneburit nya möjligheter till diagnostik och behandling. Förhoppningen är, att den endokrinologiska forskningen kan knytas till individanpassad och högspecialiserad vård vid NKS.

Verksamhetschefer/klinikchefer: Prof Rolf Luft 1958-1980, prof Kerstin Hall 1980-1987, prof Suad Efendic 1987-1995, prof Anna-Lena Hulting 1995-2003, docent Ylva Pernow 2003-2004, prof Bo Angelin, 2005-2011, docent Ylva Pernow 2011-2015 och Patrik Löfgren MD, 2015-

Professorer i endokrinologi Rolf Luft 1959-1980, Kerstin Hall 1980-1995, Suad Efendic 1996-2006, Olle Kämpe 2014-

Varmt tack till Anna-Lena Hulting och Marja Thorén för ovärderlig hjälp med denna skrift.