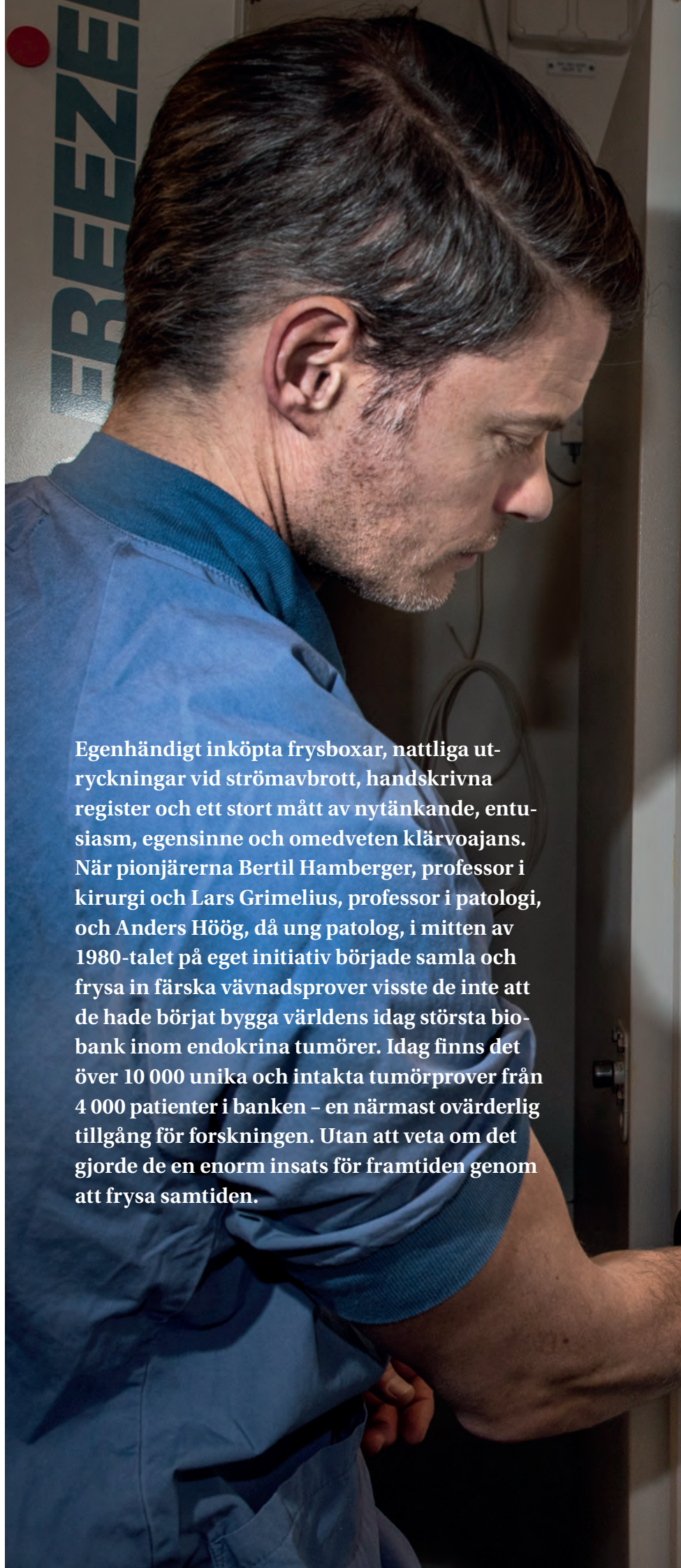


Det känns nästan lite högtidligt att under en snöig decemberdag sitta i ett avskilt rum på Cancer Centrum Karolinska (CCK) vid Karolinska Universitetssjukhuset i Solna, tillsammans med Bertil Hamberger, pensionerad professor i kirurgi, Anders Höög, docent i patologi och Lisa Ånfalk, pensionerad biomedicinsk analytiker. Korridoren utanför är kusligt tyst, men så var det sannerligen inte på den tiden det begav sig, runt 1986 när det unika projektet – att börja spara bitar från hormonproducerande tumörer och frysa in dem för framtida forskningsändamål – startade i en annan del av huset. Idag pågår denna verksamhet på patologens provmottagning några våningar under oss – och där finns också en del av biobanken i frysar som håller minus 80 grader.

Men det är den dynamiska, roliga tiden på 80-talet vi ska prata om idag, när allt började. Initiativet till vårt möte kom från docent Christofer Juhlin, patolog, forskare vid Karolinska Institutet och före detta doktorand hos Anders Höög. När han kommer in i rummet sjunker medelåldern betydligt. Christofer Juhlin är bara 44 år men han har länge känt ett behov av att lyfta fram sina äldre företrädare, vars insatser han som forskare har glädje av varje dag.

Egenhändigt inköpta frysboxar, nattliga utryckningar vid strömavbrott, handskrivna register och ett stort mått av nytänkande, entusiasm, egensinne och omedveten klärvoajans. När pionjärerna Bertil Hamberger, professor i kirurgi och Lars Grimelius, professor i patologi, och Anders Höög, då ung patolog, i mitten av 1980-talet på eget initiativ började samla och frysa in färskva vävnadsprover visste de inte att de hade börjat bygga världens idag största biobank inom endokrina tumörer. Idag finns det över 10 000 unika och intakta tumörprover från 4 000 patienter i banken – en närmast ovärderlig tillgång för forskningen. Utan att veta om det gjorde de en enorm insats för framtiden genom att frysa samtiden.





Pionjärerna

som frös in samtidigt
skapade en guldgruva
för nutidens
cancerforskare



I mitten av 80-talet började det unika projektet med att spara färska prover från hormonproducerande tumörer – och proverna förvarades i egenhändigt inhandlade frysboxar.

••• endokrinologi

– Historia är kul, fastslår han, och det arbete som startade för nästan 40 år sedan var oerhört viktigt.

ETT SLAGS EXPERIMENT

Men det är förstås nestorn i rummet, professor emeritus Bertil Hamberger, som fyller 82 år i år, som ska berätta hur allt började, för det var han som startade detta som ett slags experiment i nära samarbete med Lars Grimelius, professor i patologi som var baserad i Uppsala men arbetade med biobanken en dag i veckan.

Bertil Hamberger har varit verksam som kirurg sedan 1972 med specialisering inom endokrin kirurgi, med särskilt fokus på tumörer och sjukdomar i binjurar

och sköldkörtel. Mellan 1986 och 1996 var han klinikchef för kirurgiska kliniken på Karolinska Solna, och det var den positionen som gav honom det handlingsutrymme som krävdes för att våga sig på att frysa in färskt vävnadsprover.


– Jag sökte och fick ett forskningsanslag från Cancerföreningen i Stockholm, det var pengar som skulle betala lön för Lisa Ånfalk som då var en erfaren cytologassistent på patologen, säger han och nickar mot sin tidigare samarbetspartner, numera också pensionär.

– En förutsättning för att kunna börja bygga en biobank var att engagera en patolog och det blev Anders Höög, säger Bertil Hamberger och förklarar hur det hela gick till:

– Det vanliga är att alla preparat som tas bort vid en operation går direkt till en patolog som skär ut delar för senare mikroskopisk analys. Det vi gjorde var att ta ut bitar för nedfrysning direkt och detta förfarande var förenat med viss tveksamhet eftersom proverna då inte var direkt tillgängliga för diagnostik. Dessutom ansågs det ta onödigt tid att skära ut små bitar för frysning till biobank.

– Vad vi gjorde var att knyta ihop diagnostiken med tillvaratagandet av prover för forskning. Ett win-win-förfarande, säger han och fortsätter:

– Vi var en grupp kirurger och patologer som ville bedriva intressant forskning och det var precis då den genetiska utvecklingen tog fart.



Patologen Anders Höög var engagerad från början i att bygga upp biobanken som idag är en av världens största inom endokrina tumörer.



Professor Bertil Hamberger var den som tillsammans med Lars Grimelius startade projektet med att frysa in färska prover. Det var helt nytt att konsekutivt spara alla vävnadsprover inom endokrinkirurgi från 1985 och alltfört.



I rutinpatologi sparas preparat inbäddat i paraffinklossar efter formalinbehandling. Därefter kan man färga tunna snitt och diagnostisera i mikroskopet.

NOGGRANN REGISTRERING

Nu flikar Anders Höög, som fortfarande är verksam som patolog, in att det är upp till patologen att bestämma om det uttagna tumörprovet kommer att räcka till både diagnostik och forskning.

– Diagnosen är förstås det viktigaste, säger Anders Höög, som berättar att han

under uppstartstiden var en junior som körde runt på sparkcykel i korridorerna och koordinerade skickandet av kirurgiska prover i rörpost.

Prover som kom till Lisa Ånfalk som sedan nogsamt och för hand registrerade namn och personnummer på den patient som provet kom ifrån.

Lisa Ånfalk, som sedermera kom att kallas biomedicinsk analytiker, förde bok över samtliga prover och blev en skicklig medarbetare till patologen Anders Höög.

Hon går iväg och hämtar en låda svarta anteckningsböcker från sitt tidigare arbetsrum.

Det första preparatet sparades den 6 november 1985 i frys 606, kan vi läsa.

Lisa Ånfalks allra första ”fall” har nummer 806.

– Ja, så här såg vår databas ut, skrattar hon och visar oss även paraffinklossar med prover, som var det traditionella sättet att spara vävnad efter formalinbehandling.

De handskrivna böckernas tid är för längesedan förbi. Numera är allt digitaliserat och den endokrina biobanken ingår i Stockholms medicinska biobank som är lokaliserad vid Karolinska Universitetssjukhuset, Solna.

Lisa Ånfalk, ett levande, icke digitalt exempel på osviklig systematisk noggrannhet, gick i pension 2023.

Tanken på att den här glada trion ligger bakom insamlandet av närmare 10 000 färskfrusna prover från 4 000 pa-

Lisa Ånfalk, pensionerad biomedicinsk analytiker, visar hur den "databas" man arbetade intensivt med för 40 år sedan såg ut.





Patologen Christopher Juhlin, som var doktorand hos Anders Höög när biobanksprojektet startade, anser att biobanken är en guldgruva för forskningen.

tienter – idag förmodligen den största biobanken för endokrina tumörer i världen – känns närmast svindlande.

VAKADE ÖVER FRYSARNA

Att säga att de hade roligt under de här spännande åren är ingen överdrift, det känns i rummet att deras samarbete måste ha varit något utöver det vanliga. Men problemfritt var det naturligtvis inte att starta ett så ovanligt projekt.

– Det gällde att få till en bra logistik på nedfrysning och förvaring. Temperaturen behövde vara minus 80 grader och det krävdes larm, register och regler för uttag och vi vakade alla som hökar över



dessa frysar, berättar Bertil Hamberger och tillägger att de köpte sina första frysboxar på egna forskningsanslag.

Både Anders och Lisa skrattar när de minns hur de larmades på kvällar och helger när frysarna inte fungerade som de skulle. Frysjour blev ett nytt begrepp i deras liv, något som inte alltid uppskattades av familjerna.

Ett annat uttryck som passar bra i sammanhanget är "att kasta jästen efter brödet". För detta med etiska tillstånd för att lagra patienters prover var inte riktigt påtänkt då.

– Nej, från början visste vi inte att vi behövde ha sådana tillstånd för den här verksamheten. Det första fick vi i början av 1990-talet, berättar Bertil.

Han förklarar också varför det var så viktigt att frysa proverna istället för att lägga dem i formalin, som är det vanliga för traditionell diagnostik.


– Om man fryser färsk vävnad bevaras bland annat enzymer och det går att

utvinna antikroppar. RNA är inte särskilt stabilt i formalin, och även DNA kan skadas. En stor del av modern genetisk forskning bygger på färskt material.

Det är inte bara mängden prover som är imponerande utan även att många av dem är så gamla, närmare 40 år. Och nu är det dags för samtiden, i form av Christofer Juhlin, att komma till tals.

– Att ha tillgång till så pass gamla prover gör det möjligt att följa patienterna regelbundet och dokumentera eventuella återfall, säger han och liknar biobanken vid ett fint rödvin som bara blir bättre ju längre tid det lagras.

– Biobanken är en stor källa till framtida forskning och ger oss möjlighet att analysera prover på helt nya sätt. Idag kan vi sekvensera vartenda litet baspar i DNA:t på tumörceller från 1990-talet. Gamla prover kan ge helt nya perspektiv och underlätta långtidsforskning, säger han och tillägger att prominenta och aktiva KI-forskare som professorerna Jan



Flytande kväve från en termos hålls i små bägare där infrysning av rören sker.

Små bitar av färsk vävnad läggs i rör som sedan fryses i flytande kväve.

I framtiden hoppas vi att analysmetoderna ska utvecklas ännu mer. Jag hade aldrig kunnat göra de studier jag har gjort utan dessa prover. De är en guldgruva för forskningen.



Zedenius och Catharina Larsson använder sig av biobanken regelbundet.

GULDGRUVA FÖR NUTIDEN

– I framtiden hoppas vi att analysmetoderna ska utvecklas ännu mer. Jag hade aldrig kunnat göra de studier jag har gjort utan dessa prover. De är en guldgruva för forskningen, fortsätter Christofer Juhlin, som en gång tog med sig några av de gamla vävnadsproverna till USA med hjälp av kolsyreis.

Idag är det dock inte lika enkelt att ta ut prover till forskningsprojekt som tidigare. Det är förenat med både administration och kostnader.

– Att ta ut ett större antal prover kan kosta hundratusentals kronor vilket är

mycket pengar för en enskild forskare som lever på mindre anslag, konstaterar han och tillägger med en nostalgisk suck att mycket av forskningsromantiken nu är borta.

– Förr kunde man ta ut prover ur fryssarna på ett mycket enklare sätt. Idag är det så dyrt och tidskrävande att många forskare faktiskt struntar i att genomföra vissa forskningsprojekt. Och då frågar man sig vad patienternas prover egentligen är till för. Hela tanken med biobanken är ju att de ska komma patienterna och deras anhöriga till gagn.

Ja, det är ingen tvekan om att de gamla pionjärerna som samlats här idag håller med unge Christofer. Att bidra till forskning som kunde utveckla diagnos-

och behandlingsmetoder för patienter med endokrina cancersjukdomar var hela tanken bakom det unika biobanksprojektet – men att det skulle komma att bli SÅ betydelsefullt för så många människor/forskningsresultat var ingenting de visste säkert från början. Men med hjälp av nyfikenhet, engagemang, tålamod, hårt arbete och professionell intuition har dessa få individer lagt grunden till världsledande – nutida och framtida – forskning.

EVELYN PESIKAN,
FRILANSJOURNALIST OCH
MEDICINSK SKRIBENT



FOTO: BOSSE JOHANSSON