

Mannen bakom Fanconis anemi

VÄRLDSMEDBORGARE INOM PEDIATRIKEN

Guido Fanconi (1892–1979), bördig från Schweiz, bildade en klinisk skola både inom pediatrik och invärtesmedicin som blev en av de främsta under 1900-talet. Efter andra världskriget var han en av de mest drivande krafterna för att få till stånd ett vetenskapligt samarbete i Europa. Hans namn är förknippat främst med Fanconis anemi, en autosomt recessivt ärftlig sjukdom.

Guido Fanconi, som var chef för universitetsbarnkliniken i Zürich 1929–1962, har bidragit till den kliniska medicinens utveckling i en utsträckning det varit få förunnat att göra. Efter andra världskriget blev han en över hela världen känd gestalt inom pediatriken, och efter ytterligare ett par decennier erkän-

des hans pionjärinsatser även inom invärtesmedicinen och flera andra medicinska specialområden.

Fanconi bildade en klinisk skola som utan överdrift kan anses ha varit en av de främsta i Europa under 1900-talet. Ett stort antal av hans elever är internationellt erkända kliniska forskare.

Världsmedborgare

Fanconi föddes i staden Poschiavo i den schweiziska kantonen Graubünden. Båda föräldrarna hade spanska anfäder. Hans modersmål var rätoromanska, uppblandat med ord från en lombardisk dialekt. Redan i tidig skolålder inhämtade han goda kunskaper i olika främmande språk, i första hand italienska, därefter i schweizertyska, högtyska och franska. Efter andra världskriget, då Fanconi var 53 år gammal, fann han det nödvändigt att också lära sig engelska, vilket lyckades inom något år. Eftersom han, vid 60 års ålder, i allt större ut-

Författare

ROLF ZETTERSTRÖM

professor emeritus, barnkliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

sträckning inbjöds att föreläsa i Spanien och Latinamerika utökade han sina språkkunskaper med spanska. Även om han var medveten om att han gjorde en del grammatikaliska fel vid böjningen av spanska verb, ansåg han att språkkunskaperna var så pass goda att han kunde beteckna sig som världsmedborgare.

Fanconi var utomordentligt ambitiös och hade en sträng självdisciplin. Även

Som ung professor håller Fanconi patientdemonstration inför studenter och assistentläkare. Glöden och intensiteten är påtaglig. Fadern till det demonstrerade barnet försöker följa med framställningen så gott det går under det att moderns uppmärksamhet är helt riktat mot barnet.

om han var synnerligen krävande, både mot sig själv och mot sina medarbetare, sökte sig många adepter till hans klinik. Den intellektuella stimulans som kom hans elever till del vägrade tyngre än »slavbundenheten». Fanconi kunde vara hård mot assistentläkare som visade ljumt intresse för sina uppgifter, men han stimulerades av ifrågasättanden. En gång yttrade han att hans bästa lärare hade varit de elever som tvivlat på hans förslag eller slutsatser. De lärjungar som i det närmaste var livegna vann i första hand hans bevägenhet. I början av 1950-talet hade han som vana att besöka klinikbiblioteket vid 23-tiden. De assistentläkare som han vid denna sena timme mötte tämligen regelbundet förordnades på mer stadigvarande befattningar.

Fanconis egen utbildning gav utblickar åt många håll. Han studerade medicin vid universiteten i Lausanne, München, Bern och Zürich. Insikter i patologi och bakteriologi erhöles genom assistent-tjänstgöringar vid universitetsinstitutionerna i Zürich; fysiologi studerade han i Bern. Vid 28 års ålder förordnades han till assistentläkare på barnkliniken i Zürich, som då leddes av E Feer, en av dåtidens ledande pediatriker. Under den kliniska utbildningen gjorde han avbrott för studier dels i klinisk kemi hos Abderhalden i Halle, dels i pediatrik radiologi i Wien. Vid 37 års ålder efterträdde Fanconi sin pediatrike mentor som professor i pediatrik och chef för barnkliniken i Zürich, en befattning som han uppehöll under 33 år fram till 1962.

Före sin tid

Fanconis framgångar som forskare förklaras av rik kunskap, god observationsförmåga och livlig associationsförmåga parad med intuition. Som en av världens första kliniker insåg han att många sjukdomstillstånd åtföljs av fysiologiska och biokemiska förändringar och att kunskap därom är nödvändig för korrekt diagnostik och terapi.

Denna nu självklara slutsats betraktades av många som inte endast obefogad utan till och med farlig då Fanconi tillträdde sin lärostol. Betecknande för rådande tankegångar är att en medsökande anklagade honom för att förorda något som jämställdes med barnamorden i Betlehem då han vid sin provföreläsning föreslog att blodkoncentrationen av kalcium och fosfat skulle undersökas hos ett barn med rakit. Då han några dagar därefter blev uppkallad till ansvarig kantonsminister, väntade han sig en uppsträckning för sitt omotiverade förslag. I stället fick han mottaga besked om att han skulle utnännas till innehavare av den sökta befattningen och en tillönskan om framgång i kommande



Fanconi föreläser när emeritustillståndet närmar sig. Även om formerna nu är lugnare, präglas framställningen fortfarande av entusiasm inför uppgiften.

verksamhet. Ministern var betydligt mer framsynt än Fanconis medsökande.

Under de många år då Fanconi ledde barnkliniken i Zürich förblev han originell i sina slutsatser och behöll ett ungdomligt tänkande. Samtidigt som han ägde en oförliknelig kunskapsörst inte bara inom medicinen utan också inom naturvetenskaper och humaniora var han säker på sig själv och väl medveten om sina företräden. Ödmjukhet syntes vara en främmande egenskap för honom. Då han och hans maka var gäster i vårt hem 1964 skrev han i gästboken »Professor Fanconi mit Frau». För honom var det självklart att också svara för sin maka.

Gjorde flera stora medicinska upptäckter

Fanconi fick prioritet på flera medicinska upptäckter. Det tillstånd som nu benämns Fanconianemi beskrevs 1927 som en form av konstitutionell blodbrist. Tre fall beskrevs under titeln »Familiäre infantile perniziösaartige Anämie (perniziöses Blutbild und Konstitution)» [1]. Nägeli, dåtidens ledande hematolog, föreslog 1931 att tillståndet skulle benämnas Fanconi-anemi.

Fanconi torde ha varit en av de första kliniker som skiljde på glomerulära och tubulära renala defekter. Tre fall av vad som betecknades »Der frühinfantile nephrotisch-glucosurische Zwergwuchs mit hypophosphatämischer Rachitis» beskrevs 1936 [2]. Belägg framlades för att orsaken skulle vara en tubulär skada. Till skillnad från de tidigare kända isolerade rubbningarna – såsom

cystinuri, renal glukosuri och renal diabetes insipidus – förelåg en generell tubulär funktionsrubbning med sekundär rakit och tillväxtrubbning. Under de första åren efter det att syndromet beskrivits rådde dock förvirring rörande dess kriterier. Sålunda inbegreps den metaboliska rubbning – nu benämnd cystinos och som först beskrevs 1924 av Lignac – som kännetecknas bl a av dvärgväxt, rakit, albuminuri, glukosuri, polyuri och inlagring av cystinkrystaller i olika organ [3]. Namnet Lignac-Fanconis sjukdom användes därför länge synonymt med cystinos.

År 1947 visade C Dent att multipla tubulära defekter kan förekomma vid andra tillstånd än cystinos. Med hjälp av kromatografisk metod undersökte han förekomsten av olika aminosyror i urinen vid olika tillstånd, och fann då att olika defekter ledande till aminosyrauri kan särskiljas. Cystinuri befanns bero på rubbad tubulär återresorption av cystin, lysin och ornitin, under det att vissa andra aminosyraurier orsakas av s k »overflow» som följd av förhöjd plasmakoncentration [4]. Vid cystinos – som är en autosomalt ärftlig sjukdom vid vilken cystin anhopas intracellulärt – föreligger en generell tubulär skada, under det att endast transporten av tre aminosyror är defekt vid cystinuri.

Även om begreppet Lignac-Fanconis sjukdom helt fallit bort har dock namnet Fanconi kommit att kopplas till multipla tubulära återresorptionsdefekter, såsom vid samtidig glukosuri, aminosyrauri och hyperfosfaturi, vilken senare defekt leder till rakit som följd av renala fosfatförluster. Vid den femte internationella pediatrikkongressen i New York 1949 presenterade Dent fynden i ett fall av aminosyrauri och rakit under titeln »The tubular Fanconi syndrome». Fanconi anmärkte då att liknande fall beskrivits av både de Toni i Genua [5] och Debré i Paris [6] och att tillståndet därför borde benämnas »de Toni-Debré-Fanconi syndrome» [7]. Då dock Dent var en stor auktoritet fick hans namnförslag stor genomslagskraft. De tillfogade personnamnen anammades endast i Frankrike, Italien och Schweiz.

Senare har det visat sig att det tubulära Fanconi-syndromet förekommer vid tyrosinemi typ I [8] och i samband med blyförgiftning [9].

Fanconis nefrologiska bidrag inskränker sig inte till de Toni-Debré-Fanconis syndrom. År 1951 beskrev han två familjer med en tidigare okänd njursjukdom, »Familiäre juvenile Nephronophtise» [10], som kännetecknas av tillväxtrubbning, anemi, polyuri, erytrocyturi, albuminuri och azotemi, och som hos flera familjemedlemmar lett till döden i uremi före 6 års åld-

ANNONS

ANNONS

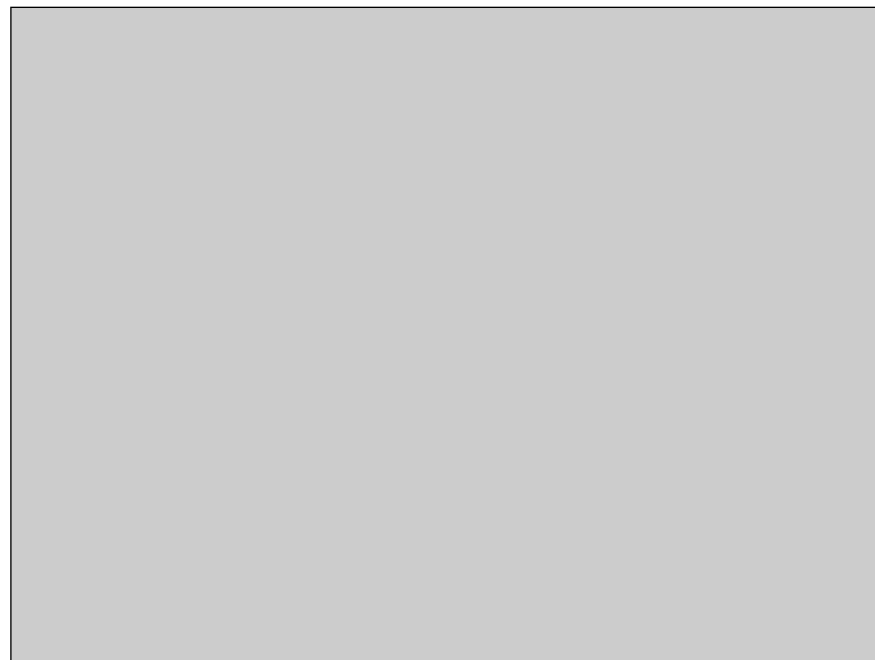
der. En svensk sammanställning av den juvenila nefronoftisen publicerades 1960 [11, 12]. I denna som var baserad på sju fall från sex olika familjer, bekräftades de fynd som rapporterats av Fanconi och medarbetare. Oförmåga att koncentrera urinen med därav följande polyuri var ofta debutsymtomet. Hos avlidna var njurarna atrofiska med tunn cortex, glomeruli var hyaliniserade eller cystiskt omvandlade. Förekomst av mikrocystor i Henles slyngor har föranlett benämningen »micro-cystic renal disease». Sjukdomen anses nu vara en av de vanligaste ärftliga njursjukdomarna.

I studier rörande sambandet mellan rakit och renala tubulära defekter urskiljde Fanconi 1952 en typ av D-vitaminresistent rakit med höga fosfatförluster i urinen som enda tubulära dysfunktion och som därför benämndes »Phosphat diabetes» [13]. Denna dominant könsbundet ärftliga rubbning beskrevs samtidigt av F Albright, vars vetenskapliga insatser har belysts tidigare i Läkartidningen [14].

Fanconi gick dock ibland väl långt då han försökte förklara kliniska symptom som följd av tubulära defekter. I samband med den årliga kongressen för tyska sällskapet för medicin i Wiesbaden 1938 höll han ett föredrag med titeln »Diabetes salinus renalis», vilket upprörde den dåvarande ledande gestalten inom europeisk nefrologi, F Volhart, i så pass hög grad att han vid den efterföljande lunchen tillhöll Fanconi att aldrig mer nämna föredragstiteln. Han hade dock visat att saltfri kost kan vara kontraindicerad vid vissa njursjukdomar [15].

Bland Fanconis övriga vetenskapliga insatser kan nämnas att han tillsammans med Vehliger och Knauer lämnade den första beskrivningen av cystisk fibros [16]. Denna sjukdom som är den vanligaste bland de svåra recessivt ärftliga sjukdomarna och som har en incidens av ca 1 på 3 000 avgränsades två år senare från celiaki av Dorothy H Andersen, vars insatser också har redovisats tidigare i Läkartidningen [17]. År 1947 visade Fanconi också att Feers sjukdom – eller akrodyni, som kännetecknas av neurologiska symptom och hudförändringar – beror på kvicksilverförgiftning [15], en upptäckt som innebär att ett toxikologiskt tänkesätt fick insteg i barnsjukvården.

Fanconi hade stor intuition, vilket framgår av att vissa av hans tidiga hypoteser senare kunnat bekräftas. Redan 1936 föreslog han att Downs syndrom kunde orsakas av en kromosomal rubbning [15], en hypotes vilkens riktighet fastslogs drygt 20 år senare av Lejeune och Turpin. Understunden var han kanske väl fantasifull, men kunde då han



Figur 1. Mikroskopisk bild av benmärgsbiopsi från en 5 år gammal gosse med Fanconi-anemi. Hematopoetisk vävnad saknas nästan helt.

blev erinrad därom replikera: »Aber das hat ja zu guter Forschung stimuliert.»

Lärjungarna följde mästaren

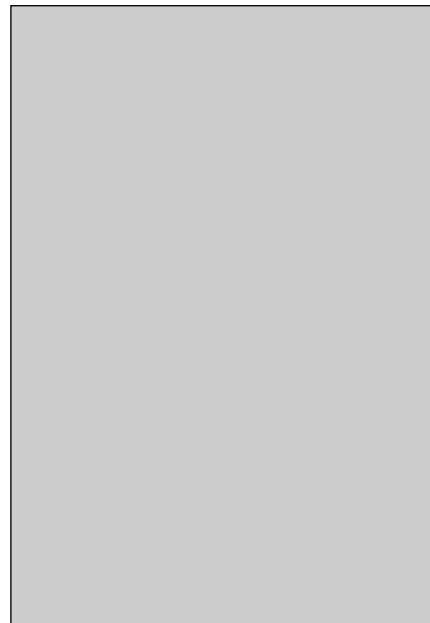
De väsentliga vetenskapliga bidrag som lämnats av Fanconis medarbetare vittnar både om klinikchefens förmåga att skapa en kreativ miljö och om dennes stora generositet. Flera av hans lärjungar blev internationellt ryktbara [15]. Heinrich Willi, »Oberarzt» 1930–36, har fått sitt namn knutet till Prader–Willi-syndromet, som nu står i centrum för molekyllärologisk och ap- tit-fysiologisk forskning. Fred Bamat-

ter, sedermera professor i Genève, bidrog till att öka kännedomen om Waterhouse–Friedrichsens syndrom. Hans Wissler, efterföljande »Oberarzt», är mest känd för att ha beskrivit »Subsepsis allergica Wissler». Hans Zellweger, som var »Oberarzt» 1943–50, beskrev den klassiska peroxisomala sjukdom som benämns Zellwegers syndrom.

Nästa »Oberarzt», Konrad Gasser, var en framstående hematolog och den förste att identifiera erytroblastpeni och hemolytiskt-uremiskt syndrom. Den med Gasser samtida Ettore Rossi, sedermera professor i Bern, lämnade viktiga bidrag till pediatrik kardiologi och gastroenterologi. Fanconis efterträdare Andrea Prader har fått sitt namn knutet såväl till Prader–Willi-syndromet till andra välkända rubbningar, såsom hereditär fruktosintolerans och pseudo-D-refraktär rakit. Walter Hitzig, ännu en av Fanconis framstående medarbetare, upptäckte den schweiziska typen av immunbristsjukdom och kunde därigenom belysa centrala frågor rörande immunförsvaret.

Olika Fanconi-syndrom

Begreppet Fanconi-syndrom nämns ofta i den vetenskapliga litteraturen. En direkt fråga angående definitionen av ett Fanconi-syndrom orsakar dock ofta osäkerhet, eftersom Fanconis namn knutits till olika tillstånd vilkas kriterier växlat under årens gång. På min förfrågan till Andreas Fanconi, Guido Fanconis son och nu innehavare av dennes professur, hur han bedömer begreppet



Figur 2. Den 5-årige pojken vars benmärg är återgiven i Figur 1. Märk det speciella utseendet. Tre år efter det att diagnosen Fanconi-anemi ställts normaliserades blod bilden efter två benmärgstransplantationer.

Fanconi-syndrom, har jag fått följande synpunkter:

Fanconi anemia is a rare but very interesting disease, which has found new interest in the last years because of the chromosome breakages. This term is firmly established in paediatric haematology. I would not consider the Fanconi-Lignac syndrome, an eponyme no more used. However, Fanconi-Debré-de Toni syndrome or "Fanconi syndrome" as used in the English language would be worthwhile considering, as this denomination is currently used for the global insufficiency of the proximal renal tubule. It is interesting to see that amongst his discoveries, these rare diseases or syndromes have kept his name, whereas the much more frequent and important disease, cystic fibrosis, also first described by Guido Fanconi 1936, is no more associated with his name.

Vid en genomgång av Fanconis vetenskapliga bidrag, och till vilka syndrom hans namn nu är knutet, är det påtagligt att tillfälligheter varit avgörande för gängse praxis. Det tycks vara lättare att få sitt namn förknippat med ett mycket sällsynt tillstånd med oklar etiologi och patogenes än med en sjukdom som är förhållandevis vanlig. Att Fanconis namn nu i första hand nämns i samband med Fanconi-anemi beror kanske på dels att denna anemityp, som är kombinerad med olika konstitutionella defekter, väl karakteriserades redan i den första beskrivningen, dels att den nu fått ett stort kliniskt och molekylärgenetiskt intresse.

Fanconis anemi

Fanconis anemi, en autosomt recessivt ärftlig sjukdom som inte är bunden till någon speciell befolkningsgrupp, har en beräknad homozygotfrekvens av 1-3:1 000 000 och en heterozygotfrekvens av 1:3 000. I den pleomorfa symtombilden ingår pancytopeni (som kan bli total, Figur 1), missbildningar och konstitutionella anomalier, såsom radius- och tumdysplasi, urinvägsmisbildningar, kortvuxenhet, pigmenttrubningar samt speciellt utseende till följd av störd utveckling av ansikts skelettet (Figur 2).

Trombocytopeni, som vanligen är det tidigaste symtomet på benmärgsdysplasi, debuterar i allmänhet vid en ålder av 5-10 år; därefter tillkommer anemi och granulocytopeni. Frekvensen av myeloblastleukemi har beräknats vara 15 000 gånger högre hos patienter med Fanconi-anemi än i en normalpopulation [18]. Även risken för solida tumörer är betydligt förhöjd. Livslängden är kort till följd av pancytopenin och den stora risken för maligna

sjukdomar. Heterozygoterna kan ha avvikande skelettproportioner och lätt benmärgsinsufficiens. Huruvida de också löper ökad risk för malignitet är oklart.

På grund av hög spontan kromosominstabilitet, uppstår skador av kromatidtyp med brott, diastaser och utbyten. Kromosomerna som är förändrade som vid akut myeloisk leukemi, är synnerligen känsliga för klastogena och cytostatiska korsbindande föreningar, såsom mitomycin C och cyklofosamid, samt för långvägigt ultraviolett ljus [19]. Med komplementationsanalys har visats att fenotypen för Fanconi-anemi kan föreligga vid mutation i minst fyra olika gener, dvs FA-A till FA-D [20].

Hittills har endast FA-C-genen klonats [19], och det har då visats att ett T är utbytt mot ett C i nukleotid 1913, innebärande att en leucin är ersatt av en prolin i den maternella allelen, under det att den paternella allelen inte uttrycks i den studerade cellinjen. Vid in situ-hybridisering har FA-C lokaliserats till kromosom 9Q22.3 i närheten av A-genen XPA vid xeroderma pigmentosum [21].

Forskningsgenombrott?

Fenotypen varierar både kliniskt och på cellulär nivå. Som tänkbara orsaker därtill har framförts varierande förmåga till DNA-reparation, varierande känslighet för O₂-exponering och variationer i bildningen av och känsligheten för cytokin [21]. Så länge den primära defekten är okänd är det dock omöjligt att förklara den stora variabiliteten. De molekylärgenetiska fynden vid Fanconi-anemi, har väckt förväntningar om att basala frågor rörande onkogenes och orsaken till vissa missbildningar skall kunna lösas. Den höga frekvensen av »spontana» kromosomala aberrationer i FA-celler bör exempelvis kunna utnyttjas för att belysa mekanismen för genetisk stabilisering och därmed för desonkogenes.

Den nyligen publicerade upptäckten att det klonade cDNA:t för FA-C kodar för ett tidigare okänt protein i celleytoplasman med ännu okänd funktion [21], inger förhoppning om ett snart forskningsgenombrott rörande uppkomststället för leukemi och vissa cancerformer.

Flera internationella organisationer

Som följd av den höga vetenskapliga aktiviteten rörande Fanconi-anemi, har ett antal organisationer bildats med syfte att samordna forskningen om denna sjukdom. EU stöder en sammanslutning, EUFAR (European Fanconi Anemia Research), i vilken för närvarande nio europeiska forskargrupper ingår med Albert Békassy i Lund som svensk

koordinator. Två gånger årligen utkommer EUFAR News, med den ledande Fanconi-forskaren H Joenje som redaktör. I juli 1995 meddelades bl a att en hereditär faktor är av betydelse för uppkomsten av missbildningar, men att också andra förhållanden – såsom somatisk DNA-instabilitet och olika miljöfaktorer – inverkar på den fenotypiska expressionen av en FA-gen [20].

Motsvarande organisation i USA har upprättat ett internationellt Fanconi-register. Missbildningar har påvisats i 220 av de 370 registrerade fallen. Då debutåldern är densamma vare sig missbildningar förekommer eller ej diagnostiseras sjukdomen först då de hematologiska symtomen blir manifesterade. Diagnosen Fanconi-anemi bör därför hållas i åtanke hos barn med missbildningar, och kan ställas om det föreligger kromosomal instabilitet hos vita blodkroppar som exponerats för diepoxybutan.

Vid den amerikanska organisationens möten behandlas olika aspekter av syndromet, såsom vid det senaste symposiet i november 1995, då forskare rapporterade resultat rörande bl a hematopoies, onkogenes, DNA-skador och deras reparation samt kartläggning och kloning av FA-gener [22]. Olika behandlingsalternativ såsom cytokinbehandling, benmärgstransplantation och genterapi blev också föremål för diskussion.

»Pediatrik det viktigaste av allt»

Fanconi var en utomordentligt färgstark och entusiasmerande lärare. Hans glöd bibringade studenterna övertygelsen om att pediatrik är viktigare än någon annan medicinsk disciplin.

Hans stora intresse för grundutbildning framgår också av att han 1951 tillsammans med Arvid Wallgren gav ut en europeisk lärobok i pediatrik, som därefter publicerats i ett flertal upplagor på tio språk. År 1945 grundade han den pediatrika tidskriften *Helvetia Paediatrica Acta*, som länge var ett forum för den aktiva pediatrika forskningen i Schweiz.

Under åren 1947-50 var Fanconi president och 1951-67 generalsekreterare i International Pediatric Association, i vilken egenskap han väsentligt bidrog till att förbättra barnhälsovården i utvecklingsländerna. Efter andra världskriget insåg han betydelsen av att modernisera barnsjukvården i de europeiska länder som drabbats av krigets katastrofer. Redan något år efter krigsslutet genomförde han med hjälp av sina främsta medarbetare och med finansiellt stöd av »Swiss Aid to Europe» innehållsrika tvåveckorskurser för barnläkare från Sydösteuropa, Italien och Tyskland. Den enorma betydelsen av dessa kurser för tyska barnläkare, ▶

ANNONS

som då fick lära sig inte endast rationell barnsjukvård utan också medicinsk etik, har belysts av Wiedemann [23].

Pediatriken efter kriget

Efter andra världskriget, då de flesta unga forskare vände sig mot USA, insåg Fanconi betydelsen av att bygga upp ett europeiskt vetenskapligt samarbete inom olika medicinska områden. Sålunda var han i oktober 1954 värd för ett elektrolytsymposium i Zürich, till vilket inbjöds minst två unga forskare från vart och ett av de europeiska länderna. Symposiet – som pågick i fem dygn, från 9 på morgonen till 6 på kvällen – leddes i sin helhet av värden.

Några år senare bildade deltagarna, av vilka de flesta senare blev professorer i sina hemländer, European Society for Pediatric Research. För nu unga pediatrika forskare, som flera gånger om året deltar i olika europeiska kongresser, kan det förefalla ofattbart att det dröjde nästan tio år efter krigsslutet innan ett mer allmänt europeiskt vetenskapligt samarbete kunde påbörjas.

Spirituell självbiografi

Det är svårt att förstå hur Fanconi hann och orkade med alla sina arbetsuppgifter. Han var en allmänpediatriker med breda kunskaper inom hela fältet. Han ansåg att professorer inom kliniska ämnen måste delta aktivt i sjukvården och att de också skall ha kompetens att undervisa studenter och yngre läkare i hela ämnet.

Han har själv sammanfattat sitt liv och sin gärning i en postumt utgiven biografi med titeln »Guido Fanconi – Erinnerungen eines Kinderarztes» [15]. Den charmfulla boken är mycket läsbar, även om den liksom många andra biografier är väl så självcentrerad. I detta fall mildras dock denna tendens av en viss spirituell självironi. Den förmedlar också en återblick över den explosiva medicinska utvecklingen i mitten av detta sekel.

Litteratur

1. Fanconi G. Familiäre infantile perniziösartige Anämie (perniziöses Blutbild und Konstitution). Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1929; 117: 257.
2. Fanconi G. Der frühinfantile nephrotisch-glukosurische Zwergwuchs mit hypophosphatämischer Rachitis. Jahrbuch für Kinderheilkunde 1936; 147: 299.
3. Lignac GOE. Über Störungen des Cystinstoffwechsels bei Kindern. Deutsche Archiv Klinische Medizin 1924; 145: 139.
4. Dent CE, Rose GA. Aminoacid metabolism in cystinuria. Quarterly Journal of Medicine. New Series 1951; 20: 205.
5. De Toni G. Remarks on the relations between renal rickets and renal diabetes. Acta Paediatr 1933; 16: 479.
6. Debré R et al. Rachitisme tardif coexistent avec une néphrite chronique et une glycosu-

re. Archives Médecine des Enfants 1934; 37: 597.

7. Fanconi G, Prader A. Gluco-Amino-Phosphat-Diabetes (Syndrom von De Toni-Debré-Fanconi) und Störungen des Cystinstoffwechsels. Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften 1961; 17: 396-410.
8. Gentz J, Jagenburg R, Zetterström R. Tyrosinemia. An inborn error of tyrosine metabolism with cirrhosis of the liver and multiple renal tubular defects (de Toni-Debré-Fanconi syndrome). J Pediatr 1965; 66: 670-96.
10. Fanconi G, Hanhart E, von Albertini A, Uehlinger E, Dolivo G, Prader A. Die familiäre juvenile Nephronophthuse. Helvetia Paediatrica Acta 1951; 6: 1.
11. Broberger O, Winberg J, Zetterström R. Juvenile nephronophthosis. I. A genetically determined nephropathy with hypotonic polyuria and azotaemia. Acta Paediatr 1960; 49: 470-9.
12. Ivemark B, Ljungkvist A, Barry A. Juvenile nephronophthosis. Part II. Acta Paediatr 1960; 49: 480.
13. Fanconi G. Die Wirkung des Vitamin D. Helvetia Paediatrica Acta 1959; 14: 462.
14. Luft R. Mannen bakom syndromet: Fuller Albright. Trots svår Parkinsons sjukdom fullföljde han en lysande karriär. Läkartidningen 1991; 88: 2158-60.
15. Fanconi G. Erinnerungen eines Kinderarztes Rothenhäusler Verlag Stäfa-Zürich. Rothenhäusler Verlag, 1986.
16. Fanconi G, Uehlinger E, Knauer C. Das Coeekiäsyndrom bei angeborener Zystischer Pankreasfibromatose und Bronchiektasien. Wien Med Wochenschr 1936; 86: 753-5.
17. Hakulinen E. Dorothy Hansine Andersson. Patolog och pediatriker i New York med rötter i Bornholm. Läkartidningen 1992; 89: 3498-502.
18. Strathdee CA, Buchwald M. Molecular and cellular biology of Fanconi anemia. Am J Pediatr Hematol Oncol 1992; 14: 177-85.
19. Fundia A, Gorla N, Larripa I. Spontaneous chromosome aberrations in Fanconi's anemia patients are located at fragile sites and acute myeloid leukemia breakpoints. Hereditas 1994; 120: 47-50.
21. Joenje H, Mathew C, Gluckman E. Fanconi anemia research. Current status and prospects. Eur J Cancer 1995; 31A: 268-72.
22. Walsh C. Gene therapy for Fanconi anemia. FA Family Newsletter, Fanconi Anemia Research Fund, Eugene OR, USA 1995; 18: 1-12.

En fullständig litteraturförteckning kan erhållas från professor Rolf Zetterström, Barnklinikerna, Karolinska sjukhuset, 171 76 Stockholm.

MANNEN BAKOM SYNDROMET

Läkartidningens SYNDROMSERIE i bokform

Ett unikt medicinhistoriskt material, som ger en bild av männen (och en kvinna – Cornelia de Lange) bakom syndromen samt korta översikter över forskningsläge, diagnostik och behandling i dag.

Totalt 66 artiklar publicerade 1982–1989 har blivit en bok på 152 sidor i Läkartidningens format. Rikt illustrerad med bland annat 36 färgbilder. Därtill en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Boken är inbunden och har hårda pärmar.

Beställ här:

..... exemplar Mannen bakom syndromet. Pris 150 kr/ex.

BESTÄLLARE:

ADRESS:

POSTNUMMER/POSTADRESS:

Insändes till Läkartidningen, Box 5603, 114 86 Stockholm.

Beställning per fax: 08-20 76 19