

## Paul Arnor Owren – en av de stora i blodkoagulationens historia

Professor emeritus Helge Stormorken har i dagarna givit ut en biografi över Paul Arnor Owren (1905–1990), professor i medicin vid universitetet i Oslo och en av de stora i blodkoagulationens historia. Boken har titeln »Paul Arnor Owren – En medicinens mester«, utgiven i Oslo på Tell Forlag, 2000, och omfattar 127 sidor.

**BIRGER BLOMBÄCK**  
professor emeritus

II »Av gestalt var han slank, närmest mager, og målte 182 cm. Ansiktet var markert med bred munn, kraftige tenner og høy panne. De blågrå, små men sterke øynene gemte seg under buskete bryn. Nesen var ganske lang og konkav, og han var lite fornøyd med den. Hans mørkblonde hår begynte tidlig å minke, og han ble skallet i ung alder. Dette likte han også dårlig. Kroppen var ikke atletisk, men harmonisk, og hans gange var like spenstig og rask som hans tanke ... « Så beskrivs Paul Owren av Helge Stormorken i boken »Paul Arnor Owren – en medicinens mester«.

Ja, så minns också jag Paul Owrens utseende och stil. Jag träffade honom första gången i slutet av 1950-talet. Men Helge Stormorken ger också en djupare bild av människan Paul Owren, en man som i mycket höll sig för sig själv med få vänner utanför familjegemenskapen, föga medelsam i personliga angelägenheter, ändock frikostig. I boken får vi följa hans uppväxt, en bondpojke från Gudbrandsdalen, och hans hårda kamp för att nå målet – en läkarexamen.

### Läkare och rävfarmare

Det fanns en oro inom Owren, en ständig verksamhetslust. Väl utexaminerad som läkare på 1930-talet tjänstgjorde han först som distriktsläkare på landsbygden. En respekterad och duglig läkare som inte var blind för läkaryrkets sociala dimension. Sambandet kost och hälsa var en av de saker som intresserade honom. Som distriktskolläkare fann han kosten vara ytterligt bristfällig och gav många förslag till skolmåltider med lämpligare näringsinnehåll, dock fick han inte alltid politikernas gehör för de förändringar han föreslagit.

Men oron fanns där. Snart skulle han lämna distriktsläkaryrket för att bli rävfarmare. Verksamheten gick mycket bra tack vare Owrens innovationer, inte minst vad beträffar sädesöverföring vid

aveln av platinaräv. Men så kom andra världskriget, inkomsterna från farmen sinade, och han återgick till läkarbanan.

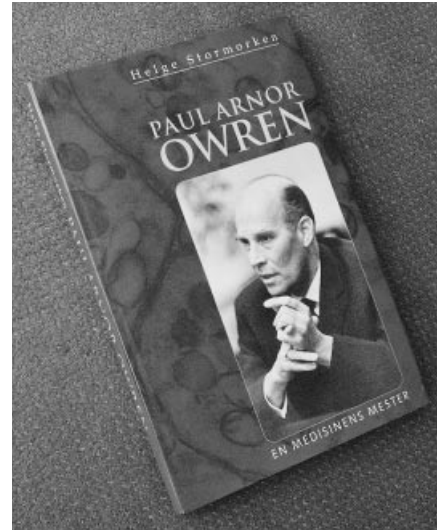
### Upptäckte Faktor V

Rikshospitalet i Oslo blev platsen där han skulle stanna. Vi får en fascinerande skildring av Owren, den geniale forskaren som 1943 i krigets Oslo förändrade Morawitz koagulationsteori av år 1905.

Det behövdes fler än de postulerade fyra faktorerna: fibrinogen, protrombin, tromboplastin och kalcium. Det fanns en femte faktor, och denna fick namnet Faktor V. Under ytterligt primitiva förhållanden gjordes denna upptäckt, som skulle ruska om ordentligt i forskarsamhällets syn på blodets koagulation. Bakgrunden var följande: En av Owrens patienter, en kvinna, led av svåra blödningar, liknande dem hos blödarsjuka, men könet talade mot denna diagnos. Fibrinogenbrist förelåg inte, och protrombinbrist var inte sannolik eftersom vitamin K inte hade någon effekt, men Owren nöjde sig inte med detta. Han avlägsnade protrombin från normalplasma genom adsorption och fann förunderligt nog att den adsorberade plasman fullständigt kunde korrigera kvinnans koagulationsförmåga. Han lyckades också partiellt renframställa faktorn ifråga. Men det skulle dröja till efter kriget innan nyheten spreds över världen.

### Internationellt välkänd

Upptäckten av faktor V kom att göra Owrens namn internationellt välkänt och berömt. Upptäckten utgjorde utan tvivel ett stimulus till den intensiva forskning över blodets koagulation som nu följde i många länder, inte minst i Sverige. Det blev nu inte lätt att entydigt vara upptäckare av någon av de nya koagulationsfaktorer som kom slag i slag, detta eftersom många av faktorerna upptäcktes av flera forskargrupper samtidigt. Så var det med prokonvertin (eller Factor VII som den senare kom att kallas). Faktor VII upptäcktes visserligen av Owren, men oberoende av honom



Paul Arnor Owren, 1905–1990, en av medicinens mästare.



# Annons

# Annons

hade Benjamin Alexander i Boston gjort samma upptäckt. Mot slutet av 1950-talet var alla de 13 faktorer som deltar i koagulationssystemet kända, ehuru deras inbördes relationer i genereringen och kontrollen av trombin skulle ta ytterligare något årtionde att utforska.

## Grundlade forskningsinstitut

Det framgår att Owren var en skicklig organisatör och även hade en sällsynt förmåga till framsynhet. Han och hans medarbetare skapade redan på 1950-talet ett institut för forskning över blödnings- och trombocytjukdomar. Detta blev ett mönster för liknande institut på många platser i världen. Vid läsning av Stormorkens bok blir man förundrad över Owrens förmåga att skapa en ytterligt kreativ forskarmiljö omkring sig, en miljö som attraherade många unga norska forskare, varav författaren till boken var en. Även många utländska forskare sökte sig till institutet.

## Banbrytande forskning

Trombos- och blödningsjukdom började få sin förklaring i specifika förändringar i koagulationsfaktorer och deras hämmare. Vad de sistnämnda beträffar visade Owrengruppen på förekomsten i blod av en naturlig koagulationshämmare (antitrombin). Det har senare visats att heparin, upptäckt av Erik Jopes på 1930-talet, verkade genom att aktivera antitrombin, som i sin tur snabbt inaktiverar flera av blodets koagulationsfaktorer. Man kan gott säga att de resultat som de norska forskarna presenterade under 1950- och 1960-talen i stort bidrog till uppkvarandet av det intrikata och komplexa koagulationssystemet.

Det var inte bara den plasmatiske koagulationen som kom att tilldraga sig intresse utan även de minst sagt lika viktiga cellulära fenomen som utgjorde tänande gnistor till såväl hemostas som trombos. Trombocytan var känd sedan slutet av 1800-talet genom Bizzoseros arbeten. Det var också känt att trombocytorna fäste vid skadade ställen i blodkärlen, aggregerade och tillsammans med fibrin bildade en hemostatisk plugg. Men det var gruppen kring Owren som klarade orsaken och det biokemiska händelseförloppet vid adhesion och aggregation. Nu fick vi veta att adenosinfosfat (ADP) var nödvändigt för trombocytornas aggregation. Jag minns att jag i samband med publiceringen av resultaten i Nature dryftade fyndet med en kollega som var biokemist. Han trodde inte att det var sant. Anatema för en biokemist, men så var det i alla fall. Nu visades också att ADP frigjordes från specifika granula i trombocytorna vid deras adhesion till strukturer såsom kol-



»Legen som livredder og samaritan«. Oljemålning av PAO (Paul Arnor Owren).

lagen i kärlväggen. Forskarna påpekade också den intressanta likheten i reaktionsförlopp mellan trombocytan och nervcellen. Frisättningsreaktionen har under senare tid fått avsevärd aktualitet genom att aspirin hämmar frisättning av ADP och därför är ett antikoagulantia.

## Inte bara framgångar skildras

Stormorken skildrar alla dessa framgångsrika forskningshändelser med saktighet och briljans. Men han skyr inte heller de mörkare sidorna i Owrens forskningskarriär. En sådan är historien om linolensyrans början av 1960-talet. Under krigsåren hade hjärt-kärlsjukdomarna minskat i Norge, men efter kriget ökade de raskt igen. En jämförelse av kostvanor under och efter kriget visade att halten av omättat fett i dieten var mycket högre under kriget än efter. Några snabba försök med olika oljor tycktes visa att linolensyrans hade förmåga att minska trombocytornas adhesionsförmåga, och därmed antog Owren att koagulationspotentialen avtog. Nu kom nog hybris med i spelet. För Owren blev dessa enkla försök bekräftelse på teorin att linolensyra var fundamentalt för att hindra koagulation och proppbildning i åderförkalkade blodkärl. Teorin presenterades i offentliga sammanhang och publicerades även i Lancet. Men hybris straffar sig. Inte nog med att det visade sig att metodiken för att visa adhesivitetssättning var otillräcklig, en stor klinisk studie som Owren tog del i visade i efterhand ingen antitrombotisk effekt av linolensyra. Vad var det som fick Owren att tro på linolensyrans antikoagula-

tionseffekt snarare än på dess effekt på aterosklerosen, som numera är väl dokumenterad? Troligtvis var det snabbheten i förändringen av sjukdomspanoramata under och efter kriget som gjorde att han satsade allt på koagulationsteorin snarare än på åderförkalkning. Och då passade adhesivitetstests försöken som hand i handske. Men säger författaren, kandidaten som utförde försöken var ung och oerfaren, och kontrollen synes ha varit bristfällig för att inte säga frånvarande, och han ger oss lärdomen: »La icke forskaren alene passe havresekken«.

## En handlingens man med praktiskt sinne

Som den handlingens man som Owren var och med sitt sinne för praktiska resultat utnyttjade han sin kunskap till att tidigt utveckla testsystem för att styra antikoagulationsbehandling med dikumarolpreparat, som blev mer och mer aktuell inom kliniken. I sitt sinne för praktiska resultat likande han mycket Erik Jorpes i Sverige, som efter sin upptäckt av heparinet snabbt utvecklade detta till ett kliniskt användbart preparat för behandling av trombosjukdom. Bägge hade sinne för det pekunjära och gjorde goda avtal med läkemedelsindustrier. Bägge var sparsamma och understödde forskning och annan verksamhet. En annan likhet var att bägge hade enkelt ursprung. Owren var bondson, och fiskare och bönder var Jorpes ursprung. Man anar hos dem båda en osäkerhet i den fina stadsvärlden med dess intellektuella elit. Nu var det väl också så att koagulationsforskning sågs med skepsis av många etablerade biokemister under det föregående halvselet. Det ansågs nog inte vara »frontforskning«. Vad kunde en klottingtid vara bra till, för att inte tala om blödningsstid?

## Inspirerande lärare

Som Stormorken framhåller var Owren en god och kunnig läkare inom hela invärtesmedicinens sfär. Han var inspirerande som lärare och en lysande föreläsare. I sitt möte med patienter var han saklig, visade prov på sin förmåga till logisk analys och exceptionell associationsförmåga. Han blev internationellt berömd för sina forskningsinsatser, tilldelades ärebetygelser och priser, fick det hedrande uppdraget att vara kunglig livmedikus. Allt detta förändrade inte hans personliga karaktär. Han förblev sluten hela sitt liv. Han hade svårt att anförtro sig åt någon.

## Konstnärlig ådra

Paul Owren var också konstnärlig. Som ung tecknade och målade han. Stormorken visar bilder som trots sin naivitet visar på en konstnärlig ådra. Man kan undra om hans utpräglade associationsförmåga var ett uttryck för detta karaktärsdrag. •