



Gunnar Teitelman

IV

GUNNAR TEILUM

18. august 1902 — 24. maj 1980

Tale i Videnskabernes Selskabs møde den 9. april 1981

af **Morten Simonsen.**

Gunnar Teilum var født i Helsingør. Hans forældre var overlærer Laurits Oluf Pedersen, der tillige var kendt som forfatter af flere værker om Helsingørs historie, og Marie Pedersen. Han blev student i 1921 fra Efterslægtsselskabets Skole i København. I 1929 tog han den lægevidenskabelige embedseksamen ved Københavns Universitet efter et studium, hvorunder han efter sigende skal have gjort sig tidligt bemærket ved en usædvanlig læselyst og interesse for teoretiske problemstillinger i medicinen.

Efter eksamen påbegyndte Teilum en klinisk uddannelse, hvorunder han især fik en del uddannelse i fagene kirurgi og gynækologi, og der er næppe tvivl om, at disse tidlige år på flere måder kom til at præge hans senere holdninger og interesser inden for faget patologisk anatomi, der efterhånden blev hans egentlige fagområde. Vejen til den patologiske anatomi gik via Retsmedicinsk institut, hvor han i 1934 blev ansat som prosektor. I denne ansættelse blev hans chef professor Knud Sand, der selv havde både kirurgisk og patolog-anatomisk uddannelse og som ved sin eksperimentelle udforskning af kønshormonernes virkemåde utvivlsomt inspirerede Teilum i hans første større videnskabelige arbejde, disputatsen »Om hormonal Cholesterinæmi med særligt Henblik på Sexualhormonernes Virkning på Blodets Totalcholesterinindhold«. Disputatsen blev forsvaret 1940 og indgik vel i grundlaget for hans senere skelsættende arbejder om tumorformerne i mandlige og kvindelige kønskirtler.

I 1938 blev Teilum ansat som prosektor ved Universitetets patologisk-anatomiske institut, som blev hans blivende videnskabelige hjemsted. I de kommende 34 år var han ansat her i forskellige stillingskategorier, de

sidste 10 år (1962—1972) som professor. Også efter sin afgang forblev han på instituttet som forsker og arbejdede til sin død sammen med yngre medarbejdere, ikke mindst dr. Reidar Albrechtsen.

Teilums fag, den patologiske anatomi, havde som så mange andre fag vanskeligt ved at bryde igennem i Danmark, dette til trods for meget værdige fortalere i både det 17. og 18. århundrede. Faget har jo spillet en enorm rolle i medicinens historie, først og fremmest ved på det makroskopiske plan at etablere de helt elementære sammenhænge mellem sygdommenes kliniske tegn og symptomer og de hertil hørende forandringer i organerne. Dette kan ikke udtrykkes klarere end det blev allerede i 1674 af Thomas Bartholin, der om nytten ved at foretage obduktioner efter sygdommes dødelige forløb udtalte, at »sygdommens årsag og sæde ligesom kunne berøres med hænderne og stilles for øje«. Patolog-anatomens øje blev senere, men faktisk først for alvor i sidste halvdel af forrige århundrede, væbnet med et overordentlig magtfuldt apparatur, lysmikroskopet i forbindelse med metoder til fixering, skæring og farvning af vævssnit. Herved opnåedes ikke blot en langt mere differentieret sammenligning af sygdomsbillede med morfologiske organforandringer. Tillige åbnedes vejen for en ny funktion for patologen. Hans rolle i forbindelse med den enkelte patient behøvede ikke længere at være begrænset til at meddele det morfologiske facit, når livet var slut.

Ved udtagning af vævsprøver i live og mikroskopi af disse kunne patologens diagnose faktisk blive vejledende og somme tider afgørende for behandlingen. Den praktiske udmøntning af disse muligheder slog ikke for alvor igennem herhjemme før i Teilums tid. Han selv, og hans mangeårige kollega, prosektor Viggo Eskelund (1893—1972), var hovedkræfterne, da Patologisk-anatomisk institut under Julius Engelbreth-Holms (1904—1961) ledelse blev omstillet til også at yde Rigshospitalets klinikere denne diagnostiske hjælp.

Endnu et spring i den diagnostiske opløsningsevne blev muliggjort ved elektronmikroskopets udvikling i midten af dette århundrede, og Teilums første embedshandling som professor angives at have været bestillingen af et elektronmikroskop til instituttet. Personlig tilhørte han dog ganske tydeligt lysmikroskopets tid, såvel i sin diagnostiske virksomhed som i sin forskning. Ydermere, hvad han ønskede at se på i mikroskopet var fixerede og farvede snit af det bortset herfra intakte væv i dets karakteristiske mønstre. Den såkaldte cytologiske diagnostik, hvorved man i udstrykningspræparater af f. eks. expectorat eller afskrab søger efter isolerede tumorceller, havde ganske åbenlyst ikke hans hjerte,

omend han loyalt medvirkede også ved indførelsen af denne servicefunktion.

Som universitetsforskningsdisciplin med eget institut går den patologiske anatomi her i landet ikke længere tilbage end til 1910, hvor Joh. Fibiger (1867—1928) (der senere fik Nobelprisen for eksperimentel kræftforskning) rykkede ind i instituttet på Frederik den V's Vej 11, der var blevet opført i forbindelse med det dengang nye Rigshospital. Fibiger efterfulgtes af Poul Møller (1884—1965), der forlod embedet allerede i 1941 på grund af sygdom. Efterfølgeren blev dernæst Julius Engelbreth-Holm (1904—1961) der efter en hurtig og lovende videnskabelig karriere som kræftforsker arvede lærestolen og instituttet, og hermed tillige sine 2 mere seniore, og i faget bedre uddannede og mere erfarne kolleger, prosektorerne Eskelund og Teilum. Efter Engelbreth-Holms ret tidlige død blev Teilum som 60-årig udnævnt som hans efterfølger (i 1962).

Da Teilum med støtte fra Rigsforeningen til Gigtens bekæmpelse i slutningen af 1949 kunne indrette et gigtforskningslaboratorium på instituttet blev jeg ansat som hans dengang eneste videnskabelige assistent, hvad jeg forblev i 4 år. Efter dernæst at have tilbragt 1 år i udlandet vendte jeg tilbage til instituttet som universitetsadjunkt (hvad der jo dengang var en stipendiatansættelse i optil 2×3 år) og arbejdede med transplantationsimmunologi og leukæmiforskning i tilknytning til Engelbreth-Holm. Faktisk blev jeg således Teilums første og dernæst Engelbreth-Holms sidste videnskabelige assistent. Mod begges råd søgte jeg aldrig regulær uddannelse i faget patologisk anatomi. Jeg nøjedes med at kigge dem begge over skuldrene, altimens jeg især dyrkede mine egne immunologiske interesser. Det sidste var fuldt foreneligt med adjunkturet, mens det måske kan diskuteres, hvor effektiv jeg var som gigtforsker i de 4 år hos Teilum, samtidig med, at jeg gennemførte mit disputatsarbejde om nyretransplantation på hunde. Jeg ville være et skarn, om ikke jeg med taknemmelighed mindedes ham også for den generøsitet, hvormed han lod dette passere. Jeg håber, og tror vel også, at Teilum faktisk selv fandt de histologiske forandringer jeg kunne påvise i transplanterede nyrer ganske interessante.

Gunnar Teilums videnskabelige hovedinteresser var 1) de kollagene sygdommes, især amyloidosis, patogenese og 2) de indbyrdes relationer mellem de både klinisk og morfologisk meget varierende tumorformer, der kan opstå i gonaderne (testes og ovarier). Inden for hvert af disse områder har hans mangeårige forskning sat sig spor i både dansk

og international patologi. På sidstnævnte område har den været banebrydende. Jeg skal forsøge at beskrive naturen af hans indsats på disse områder.

Amyloidose (eller amyloid degeneration) er en alvorlig lidelse i bindevævet, der oftest angriber interne organer som milt, lever og nyre og oftest optræder som komplikation til svære kroniske infektioner. Med den store fremgang i forebyggelse og behandling af kroniske infektioner som tuberkulose, syfilis, spedalskhed og knoglebetændelse er amyloidose i vor del af verden blevet relativt sjælden, og Teilum anslog på basis af egne og andres undersøgelser, at rheumatoid arthritis nu formentlig var den hyppigste årsag. Hermed hænger det utvivlsomt sammen, at hans egen interpretation af giftforskning i alle de år han ledede giftlaboratoriet medførte en hovedvægt på udforskningen af amyloidotiske forandrings opståen. Om dette emne har han skrevet mange arbejder og inspireret yngre medarbejdere gennem 2 decennier til endnu mange flere. Ved mødet den 26. november 1965 forelagde han en syntese af disse arbejder i Videnskabernes Selskab. For Teilum var den afgørende problemstilling i denne sag, om den patologiske, amyloide substans, der bl. a. er karakteriseret ved visse histokemiske farvereaktioner, var dannet lokalt i vævet eller tilført med blodbanen og udfældet fra plasma, evt. fra et cirkulerende forstadium. Teilum var selv ophavsmanden til førstnævnte hypotese, som han bl. a. så bekræftet i egne og medarbejders dyreeksperimentelle undersøgelser. Ved disse anvendtes især en klassisk musemodel med daglige injektioner i huden af en alkalisk kaseinopløsning gennem 3—5 uger. Denne meget massive immunogene påvirkning medførte histologiske forandringer, fortrinsvis i milten, som Teilum inddelte i 2 faser: En første såkaldt pyroninophil fase, og en anden såkaldt P.A.S.-positiv fase. Begge disse tekniske betegnelser henviser til histokemiske farvemethoder, der menes at være specifikke for henholdsvis ribosomalt RNA og for glykoprotein. Essensen af hans hypotese, som han betegnede »den cellulære 2-fase teori om lokal sekretion«, var at bindevævsceller tilhørende det såkaldte reticuloendotheliale system først blev stimulerede af kaseinet til proteinsyntese og antistofdannelse (pyroninofil fase) og dernæst blev udtrættede og påbegyndte sekretion af glykoprotein (P.A.S.-positivt materiale), der blev secerneret og aflejret lokalt som amyloid. Overgangen fra 1. til 2. fase fandt han accelereret ved indgift af cortison og ACTH, eller, endnu mere udtalt, ved kvælstofsenpepsgas i ikke-dødelige doser.

Det var med direkte udgangspunkt i Teilums 2-fase teori, at hans ele-

ver, Ole Werdelin og Poul Ranløv i 1966 (*Acta path. microbiol. Scand.* 68: 1—18) kunne vise, at den eksperimentelle amyloidose hos mus lod sig overføre til andre mus på flg. måde: Efter 17 dages kaseinjektion, hvorefter de sprøjtede mus befandt sig i den pyroninofile fase, blev deres milte fjernet og findelte til en suspension af isolerede miltceller, der dernæst kunne injiceres intravenøst til normale mus af samme stamme. Sidstnævnte mus, der altså ikke selv havde modtaget kasein, udviklede nu amyloid i deres milte, når de yderligere blev injiceret med den af Teilum anbefalede dosis af kvælstofsennepsgas, der skulle accelerere overgangen fra fase 1 til fase 2.

Medens dette forsøg passede smukt med Teilums teori, gik Ranløv i sit disputatsarbejde fra 1968 (Den eksperimentelle amyloidoses immunologi og patogenese) et afgørende skridt videre. Han viste med samme forsøgsmodel, at amyloidosen også lod sig overføre, hvis de overførte miltceller var disintegrerede ved behandling med destilleret vand, mekanisk sønderrivning og utrallyd-behandling. Den uomgængelige konklusion af dette forsøg må være, at den pyroninofile celle ikke kan have været det umiddelbare forstadium til den amyloidproducerende celle, idet den pyroninofile celle jo var dræbt før overførslen af det subcellulære materiale. Et kontaminerende, men endnu ukendt virus ville derimod være forligneligt med fundet. Jeg opponerede på embeds vegne ved Ranløvs disputats og fremhævede tydeligt ovennævnte konklusion; jeg tror dog ikke, at Teilum nogensinde gjorde denne konklusion til sin egen.

Ved tilbageblik på Teilums amyloidoseteori med nutidige øjne må det understreges frem for alt, at den først blev formuleret i en tid (begyndelsen af 1950'erne) hvor alle verdens patologer og immunologer var fundamentalt uvidende i en grad, som det må være vanskeligt for nutidens unge forskere at sætte sig ind i. Det tilhørte den tids dogmer, at antistoffer dannedes i plasmaceller, som selv dannedes *in situ* ved antigen stimulation af sessile reticulumceller tilhørende det reticuloendotheliale system, mens lymfocytterne tilsyneladende var uden immunologisk funktion, og thymus var et overflødigt organ, omtrent som blindtarmen. Det var først med min opdagelse af graft-versus-host reaktionen i 1957, at det blev vist, at også blodet indeholdt celler med evne til at udføre en immunreaktion. Disse celler blev i de nærmest følgende år identificeret af Gowans i Oxford som værende de små lymfocytter, der er i recirkulation mellem blod og lymfoide organer såsom milt og lymfeknuder. I dag ved enhver medicinsk student, at lymfocytterne er immunsystemets hovedaktører, og at plasmacellerne (der heldigvis stadig producerer

antistoffer) er et differentieringsprodukt af antigen stimulerede B-lymfocytter, mens thymus er nødvendig for differentieringen af T-lymfocytterne. Det reticuloendotheliale system, som Teilum opererede med er, så vidt jeg kan se, et obsolet begreb, og dets centrale figur, reticulumceller, synes mig forsvundet fra den videnskabelige scene.

Amyloidosens patogenese persisterer imidlertid som en interessant udfordring. Den aktuelle forskning på området tillader tiden mig ikke at komme meget ind på. Kun vil jeg nævne, at der nu kendes et glykoprotein, der forekommer i alt amyloidt materiale. Det bliver syntetiseret i leverens hepatocytter og findes normalt i blodet. Det har intet at gøre med immunglobulin, men er både i primærstruktur og i den rumlige struktur, der kan erkendes i elektronmikroskopet, nært beslægtet med et andet normalt forekommende serumprotein, det såkaldte akute faseprotein.

Medens jeg således må forholde mig ganske skeptisk over for bærekraften i Teilums amyloidose-teori og dens anvendelighed i nutidig forskning, kan jeg kun nære beundring for hans anden videnskabelige hovedindsats, som jeg nu skal søge at redegøre for. Enhver forståelse af Teilums indsats ved udforskningen af menneskets gonadetumorer forudsætter et vist elementært kendskab til urogenitalsystemets embryologi. Dette skal jeg meget kort søge at genopfriske, og minder derfor om følgende:

1) Kønscellernes forstadier, kimmcellerne, har deres oprindelse udenfor gonadeanlægget, formentlig i blommesækken, hvorfra de vandrer langs allantois og bagtarmen indtil de i 6. uge når gonadernes anlæg, der ligger i coelomhulens bagvæg, side om side med mesonephros.

2) Samtidig med kimmcellernes ankomst prolifererer coelomepithellet over gonadeanlægget, og prolifererende epithelceller penetrerer det underliggende mesenchym og omlejrer de indtrængende kimmceller. På dette stadium taler man om den *indifferent gonade*, idet der ikke ses morfologisk forskel mellem hanlig og hunlig struktur.

Teilums banebrydende indsats ved klassifikationen af gonadetumorerne (der i parentes bemærket også kan opstå uden for gonaderne) er vanskelig at overvurdere. Han skabte orden inden for eet af de vanskeligste områder af histologisk tumordiagnostik, og den orden han skabte har vundet almindelig international anerkendelse.

I Teilums skema for de specielle gonadetumorerers opståen og inddeling opfattes disse som værende deriverede fra den primordiale kimmcelle af blommesæksoprindelse. Den malignt transformerede kimmcelle kan enten danne de morfologisk identiske seminomer i testis og dysgerminomer i

ovariet, der mangler potentiel for videre differentiering, eller den kan danne et embryonalt carcinom. Det embryonale carcinom er det vanskeligste i diagnostisk henseende, idet dets morfologi er overordentlig broget i kraft af dets mulighed for differentiering i retning af både embryonale og extraembryonale strukturer.

De embryonale strukturer kan indeholde elementer fra eet eller flere af de 3 embryonale kimblade, endoderm, mesoderm og ectoderm. De ekstraembryonale strukturer, der kan udvikles af disse embryonale carcinomer omfatter både typiske placentare strukturer som i choriocarcinomerne og blommesækstrukturer, som i den ligeledes af Teilum beskrevne endodermale sinustumor (eller mesoblastoma vitellinum). Ifølge denne opfattelse er alle disse tumorer altså ikke udgået fra rester af patientens egne delvist differentierede embryonale væv, der på en eller anden måde har persisteret, mens resten af individet undergik en normal udvikling. De er derimod tumorer udgået fra patientens kimbane. Foruden disse findes en anden gruppe af specielle gonadetumorer hos både mænd og kvinder, som Teilum har identificeret som udgået fra de epitheliale strenge i den indifferente gonade. Hertil hører den af Teilum beskrevne sertollicelletumor.

Teilums mangeårige erfaringer og originale iagttagelser og fortolkninger inden for dette område er ikke blot publicerede i videnskabelige tidsskriftsartikler. Han har tillige samlet dem i en bog, »Special Tumors of Ovary and Testis«, der udkom i 1976. Dette er, så vidt jeg er underrettet, blevet det internationale standardværk om emnet, som patologer over hele verden konsulterer i denne vanskelige del af den histologiske diagnostik. Det bør i den sammenhæng nævnes, at han også har bistået WHO med udarbejdelse af en publikation, »Histological Typing of Ovarian Tumors«, som han i høj grad har sat sit præg på i tekst og klassifikation.

En anden, stor faglig indsats ydede Teilum i sin professortid som dansk redaktør af *Acta pathologica et microbiologica scandinavica*, hvor arbejdsbyrden blev særlig stor ved hans forkærlighed for personligt at vurdere alle de indsendte arbejder. Han var i denne periode tillige Retslægerådets konsulent i sager vedrørende patologisk anatomi. På hans 70-års dag udkom et smukt festskrift med bidrag fra både inden- og udenlandske forskere.

Jeg vil gerne til slut søge at give et lidt mere personligt indtryk af Teilum, således som jeg har kendt ham, og jeg kendte ham som nævnt bedst, før han blev professor. Atter må jeg til en vis grad mindes ham

i relation til hans daværende chef, Engelbreth-Holm: De var så fantastisk forskellige. Engelbreth-Holm var en blændende pædagog og eksaminator for studenterne. Det var ligesom en del af hans natur. Det samme gjaldt ikke for Teilum, men jeg har forstået, at han efter sin sene ansættelse som professor faktisk udviklede sine pædagogiske evner betydeligt. Medens han pædagogisk stod helt i skyggen af sin chef, gjaldt dette ingeniørlunde videnskabeligt, bestemt heller ikke i Engelbreth-Holms øjne. Engelbreth-Holm indvalgte i Videnskabernes Selskab i 1957. Det første han sagde, da jeg gratulerede ham var: »Nu må jeg se at få indvalgt Teilum også«. Teilum blev indvalgt i 1958.

Forskellen på de 2 mænd kunne også iagttages på deres skriveborde. Ved arbejdsdagens slutning var Engelbreth-Holms bord som støvsuget. Teilums bord var uanset tid på dagen, måneden eller året fyldt, i lighed med andre vandrette flader i hans kontor, med stabler af særtryk, artikler, bøger og manuskripter, der syntes anbragt efter det princip, at de helst ikke skulle skjule helt de stabler, der ligeledes lå af papbakker med histologiske præparater. Han vidste dog som regel nøje, hvad der lå hvor.

Ved uformelle diskussioner af videnskabelige problemer mand og mand imellem, ofte ved frokostbordet, var Engelbreth-Holm altid parat til at overveje nye synspunkter og var med sit hurtige hovede god til at afveje argumenterne for og imod. Teilum var efter min mening en mere profund og original tænker, men det var ikke hans stil at tænke hverken hurtigt eller højt. Han kunne grunde, og jeg tror han grundede bedst, mens han så i mikroskopet. På en helt anden måde end Engelbreth-Holm var han emotionelt engageret i sine egne tanker. Kom man uforvarende til at krydse hans tankebaner, kunne det udløse reaktioner, der forundrede og måske også forskrækkede den uskyldige. Ønskede man med forsæt at modsige hans yndlingstanke, var det en øvelse i diplomati. Teilum kunne være overordentlig hjælpsom mod yngre kolleger, der søgte hans råd ved mikroskopet. Jeg har selv nydt godt deraf. Han havde derimod ingen tålmodighed med folk, han anså for tåber, uanset om de var professorer eller ej, og som tåber identificerede han gerne folk, der ikke kunne se i et mikroskop, og forlod sig på statistik og andre hundekunster i stedet.

I Teilums videnskabelige psyke indgik som et meget afgørende element en enestående god visuel hukommelse, i sandhed en værdifuld egenskab for en morfolog. Der indgik også en stor boglig lærdom også indenfor tilgrænsende discipliner som f. eks. embryologien, og evnen til

at kombinere det læste med det selvoplevede på original måde. Der indgik også de andre ting, jeg har nævnt. Hovedresultatet af disse elementers vekselspil var en stormand i den patologiske anatomis annaler. Efter mit skøn formentlig een af de sidste i en klassisk lysmikroskopisk tradition fra Virchows dage i sidste halvdel af forrige århundrede.

Jeg har forstået, at der er bestræbelser i gang på at knytte Teilums navn til den bygning, der er rejst i tilslutning til det for øjeblikket nye Rigshospital og som blandt andet rummer afløserne til de gamle universitetsinstitutter for patologisk anatomi og retsmedicin. Jeg håber disse bestræbelser vil lykkes. Teilums navn vil dog under alle omstændigheder blive husket i både dansk og international patologisk anatomi.

Også Videnskabernes Selskab vil ære Gunnar Teilums minde.