

## Pediatrik forskning vid Karolinska Institutet

### Rolf Zetterström

Vårt land fick ett visst försprång inom akademisk pediatrik efter det att Rosén von Rosenstein 1764 publicerat världens första lärobok om barnsjukdomar, en bok som snabbt översattes till de stora europeiska språken (1). Rosén von Rosenstein hade en naturvetenskaplig grundsyn, och försökte därför utmönstra de metafysiska tankegångarna inom dåtidens läkekonst.

Tillkomsten av världens första professur i pediatrik vid Karolinska Institutet 1846 med Theodor Berg (Fig 1) som förste innehavare väckte också internationell uppmärksamhet (2). Hans upptäckt av att munhåletorsk hos spädbarn orsakas av svampen *Oidium albicans* kan betecknas som det första väldokumenterade bidraget inom klinisk mikrobiologi. Även om han redan 1852 frånträdde professuren till följd av frustration över usla resurser fortsatte han sin lärargärning ännu ett antal år.

Förhållandevis snart efter det att K.I fått den första lärostolen i pediatrik, som var förlagd till Allmänna Barnhuset, inrättades en andra lärartjänst vid den 1854 öppnade Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt för Sjuka Barn. Orsaken till att pediatrik tidigt skildes från internmedicin vid K.I och där snabbt fick två lärartjänster, torde ha berott på framsynen hos Jöns Jacob Berzelius och Magnus Huss, som båda var oroade av de demografiska följderna av den höga svenska spädbarnsdödligheten, som i mitten av 1800-talet uppgick till 17 % (1).

Även i andra europeiska länder, och särskilt i de med behov av arbetskraft, sågs den höga spädbarnsdödligheten, som var omkring 20 % som ett hot mot den industriella tillväxten. För att öka arbetskraften måste barnens hälsotillstånd förbättras, ett mål som kunde nås genom att ge de blivande läkarna kunskaper om barns sjukdomar och deras förebygganden. Med K.I som modell inrättades därför ett antal professurer i pediatrik vid franska, italienska, tyska och österrikiska lärosäten. Ordinarie lärartjänster tillkom således 1884 i både Wien och Berlin. Den första tyska lärostolen besattes med Eduard Henschls namn är knuten till *Schönlein-Henochs purpura*. I Italien inrättades pediatrikprofessurer i Padua 1882, Neapel 1887 och i Rom 1897. I början av 1900-talet tillkom i Tyskland ett ytterligare antal pediatrikprofessurer, som besattes med framstående kliniska forskare. Under barnsjukvårdens fortsatta utveckling blev därför de tyskspråkiga länderna tongivande med följd att nordiska pediatriker sökte sig dit för sin fortsatta kliniska utbildning och för att ta del av nya forskningsresultat. Samarbetet avtog dock snabbt 1933 efter det att den nazistiska terrorregimen gripit makten. Den nordamerikanska pediatriken blev i stället en allt viktigare inspirationskälla.

### Svensk barnsjukvård under 1900-talet

Svensk barnsjukvård och pediatrik forskning har i stort sett följt varandra under 1900-talet. Vid seklets början hade Sverige fyra barnsjukhus, varav tre i Stockholm (Allmänna Barnhuset, Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt och Barnsjukhuset Samariten). Dessutom hade Göteborg ett barnsjukhus som öppnats redan 1859. Under 1900-talets första tre decennier tillkom ytterligare sjukhus eller avdelningar för barn i universitetsstäderna Lund och Uppsala, i Stockholm (Sachsska Barnsjukhuset), i Malmö (Flensburgska Barnsjukhuset) samt i Helsingborg, Linköping och Norrköping. Under 1940-talet fortsatte utbyggnaden under stridbar ledning av Curt Gyllensvärd och Adolf Lichtenstein, som båda var professorer i pediatrik vid K.I. Samtliga landsting fick då åtminstone en egen klinik för vård av sjuka barn.

### Svensk akademisk pediatrik under 1900-talet

Efter den tidiga starten kom den akademiska pediatriken vid K.I att ledas av initiativrika och kraftfulla ämnesföreträdare. De var klinikchefer vid Allmänna Barnhuset och senare Norrtulls sjukhus såsom Hjalmar Albelin (1858-83) Oskar Medin (1884-1912), Isak Jundell (1912-32) och Wilhelm Wernstedt (1932-37). Efter Wernstedts pensionering inträdde ett interregnum på grund av diskussioner om att det inte räckte med en pediatrikprofessur vid K.I. Till slut bestämdes dock att båda professurerna behövdes, Arvid Wallgren tillsattes 1943 och var innehavare till 1956. Vid Kronprinsessan Lovisas Vårdanstalt för Sjuka Barn var Adolf Kjellberg adjunkt från 1862 till 1879 då tjänsten omvandlades till extra professorstjänst. Han efterträddes 1885 av Jonas Waern under vilkens verksamhetstid tjänsten omvandlades till ordinarie professur 1909. Waern efterträddes av Wilhelm Wernstedt (1921-32), Adolf Lichtenstein (1932-49), Curt Gyllensvärd (1950-62) och Rolf Zetterström från 1963. Då de avgick med pension blev de avporträtterade av kända konstnärer (Fig 2). I slutet av 1910-talet var sjukhusronderna på universitetsklinikerna mycket formella vilket framgår av Fig 3, som visar professor Jonas Waern på rond med amanuensen Wilhelm Wernstedt och avdelningens översköterska. Vid tillkomsten av Huddinge sjukhus fick K.I en tredje professur i pediatrik med Jan Winberg som innehavare från 1974.

Vid universiteten i Lund och Uppsala var synen på behovet av pediatrik forskning och undervisning konservativare än vid K.I. Ansvariga för undervisningen i pediatrik var professorer i praktisk medicin såsom Kjell-Otto af Klercker i Lund (1916-35) och Anders Thorling i Uppsala (1923-42). Efter det att de pensionerats fick även universiteten professorer i enbart pediatrik.

Sveriges första professur i barn- och ungdomspsykiatri inrättades vid K.I med Sven Ahnsjö (1958-71) som förste innehavare. Med hänsyn till det stora samhällsintresset för ämnet tillkom ganska snart professorer vid de övriga svenska medicinska fakulteterna med början vid universitetet i Umeå. Förste innehavare i Umeå var Ingvar Nylander, som 1974 efterträdde Sven Ahnsjö, vid K.I. Svensk barnkirurgi fick sin första akademiska företrädare i och med att Nils-Olof Eriksson 1968 utnämndes till professor i pediatrik urologi vid K.I. Då Eriksson pensionerades 1980 omvandlades tjänsten till professur i barnkirurgi.

Barns morbiditet under 1900-talet som bakgrund till svensk pediatrik forskning

Den vitalstatistik, som påbörjats i mitten av 1700-talet av ständige sekreteraren vid Kungliga Vetenskapsakademien Oscar Wargentin, var av stort värde för att identifiera angelägna hälsovårdsprojekt och för att bedöma effekten av olika förebyggande åtgärder. Ända fram till slutet av 1950-talet var också den socialpediatriska forskningen vid K.I internationellt välkänd. Orsaken till den höga morbiditeten och mortaliteten bland små och späda barn belystes i systematiska studier.

I flera avseenden var frågeställningarna desamma som i jordens nu fattiga länder. Akuta diarrésjukdomar, kroniska tarmrubbingar, näringsrubbingar såsom atrofi ”*hypotrophia infantum*”, dystrofi med och utan ödem samt anemi var liksom infektioner i nervsystem och övre och nedre luftvägar de vanligaste orsakerna till den höga morbiditeten och mortaliteten. Tuberkulos var en fruktad sjukdom, som tog många barns liv och som ledde till svåra funktionsrubbingar efter att ha infekterat skelett och leder. Rheumatisk feber efter streptococcinfektioner, ofta med hjärtsvikt i det akuta skedet, följdes av chorea och hjärtvitier. Många barn led av järnbrist, rakit och scorbut.

Metodik i det tidiga 1900-talets pediatrika forskning vid Karolinska Institutet

Under första delen av 1900-talet byggde forskningshypoteserna ofta på Rudolf Virchows cellularpatologi.. Efter det att Louis Pasteur och Robert Koch lagt grunden till mikrobiologin kunde man fastställa orsaken till olika infektionssjukdomar. Sedan Claude Bernards publicerat ”*Millieux interieure*” ökade förståelsen för fysiologiska skeenden. Efter det att Paul Ehrlichs i början av 1900-talet upptäckt det immunologiska infektionsskyddet blev detta ett betydelsefullt forskningsområde.

Kemiska och fysiologiska metoder för diagnostik och uppföljning av olika sjukdomstillstånd utvecklades i början på 1930-talet. The Svedbergs och Arne Tiselius’ proteinkemiska upptäckter i Uppsala kunde utnyttjas för att lösa immunologiska och allergologiska frågeställningar. Nya upptäckter inom fysiologi, biokemi och mikrobiologi utnyttjades tidigt på K.I:s pediatrika institutioner vilket var en av orsakerna till att vårt land kom att spela en framträdande internationell roll i 1950- och 60-talens pediatrika utveckling.

Pediatrika forskare vid Karolinska Institutet

Levnadsteckningar av de 30 pediatriker, som främst ansågs ha bidragit till pediatrikens enastående utveckling under den första hälften av 1900-talet publicerades under åren 1954-61 i den amerikanska tidskriften *Journal of Pediatrics*. Bland dessa var Isak Jundell ende svensk vilkens biografi författades av Arvid Wallgren. Bland övriga 29 pediatriker verkade 25 i USA, 2 i Storbritannien och 2 i Tyskland. Den nationella preferensen är lika hög som vid författarciteringen i dagens vetenskapliga artiklar. Samtliga 30 biografier är samlade i boken *Pediatric Profiles* (3).

I en senare tysk sammanställning från 1993, som omfattar 91 framstående pediatriker, är nationsfördelningen en annan (4). Av de svenska pediatrikerna, dvs Nils Rosén von Rosenstein, Bo Vahlquist och Arvid Wallgren, var den sistnämnde verksam vid KI

Individuella vetenskapliga insatser vid Karolinska Institutet

Theodor Berg upptäckte svampsjukdomen *stomatomycos*. Hjalmar Albelin är mest känd för sin 1874 utgivna bok ”Vården av barn under de första levnadsåren”. Oskar Medin (Fig 2), verksam vid Karolinska Institutet vid förra sekelskiftet, har fått sitt namn knutet till en klinisk enhet. I sin avhandling från 1893 visade han att *meningitis cerebrospinalis epidemica infectum*, dvs *poliomyelit* uppträder epidemiskt och att symtombilden är växlande i det akuta skedet. I tyskspråkig litteratur kallas tillståndet fortfarande för Heine-Medins sjukdom.

Isak Jundell (Fig 2) var i början av 1900-talet en av Sveriges främsta kliniska forskare. Han hade en modern syn på olika sjukdomars etiologi och patogenes samtidigt som han insåg sambandet mellan barns sjuklighet och familjernas psykosociala förhållanden.

I Claude Bernards anda genomförde Jundell olika näringsfysiologiska studier. I mödosamma balansförsök följdes sambandet mellan intag och utsöndring i urin och faeces. Småbarnens tarmuttömningar inspekterades och analyserades dagligen. Tron på att dessa undersökningar kunde ge värdefulla upplysningar om de sjukas hälsotillstånd ledde till en ”kopprofil” era inom barnsjukvården.

På ett statistiskt korrekt sätt visade Jundell att dödligheten var drygt 50 % högre bland spädbarn till ensamstående mödrar än i fullständiga familjer. Han genomdrev därefter att ensamstående mödrar stöddes ekonomiskt med s.k. mödrahjälp, som dock endast betalades ut om barnen kontrollerades på Mjölkdroppen. Jundell ingick också i 1916 års regeringskommitté för modernisering av de då tämligen primitiva barnavårdsdagarna.

Inspirerad av Ellen Key blev Jundell pionjär inom barn- och ungdomspsykiatri. I *Barnens Dagblad* påpekade han 1915 att barn med olika ”själsjukdomar” behöver medicinsk och pedagogisk behandling. Han föreslog därför att K.I skulle inrätta en klinik vid vilken blivande läkare, sjuksköterskor, lärare, socialtjänstemän och jurister kunde utbildas till att hjälpa barn med mentala besvär. Det dröjde dock 30 år innan detta visionära förslag förverkligades.

Jundell var en framgångsrik skolbildare. De av hans elever, som blev praktiserande barnläkare, deltog ofta i sammanträden i Svenska Läkarsällskapets pediatrika sektion. Många av Jundells elever förordnades till docenter i pediatrik vid K.I och bidrog verksamt till pediatrikens praktiska och vetenskapliga utveckling. Andra elever blev administrativt framstående läkare. Bland Jundells medarbetare kan nämnas:

Axel Höijer disputerade 1924 på scorbutens epidemiologi. Han visade att bristsjukdomen kan förebyggas med färsk apelsinsaft eller nypon-the (5) en regim som gjorde att sjukdomen försvann från vårt land. Höijer var en radikal och nyskapande generaldirektör för Medicinalstyrelsen där han verkade för en solidarisk sjukvårdspolitik. Han byggde upp den i många länder beundrade svenska barnhälsovården. Hans autobiografi ”En läkares väg” är läsvärd (6).

Nils Malmberg, styresman för barnsjukhuset Samariten 1930-59, gjorde framstående insatser för att förebygga vitaminbristtillstånd och för att förbättra nutritionen av för tidigt födda barn (7). Som generalsekreterare vid den andra internationella pediatrika kongressen gjorde han en viktig internationell insats.

Henning Magnusson var 1943-51 styresman för Sachsska Barnsjukhuset. Som chef för neonatalvården på Allmänna BB i slutet av 1930-talet var han Sveriges förste neonatolog. Den hematologiska utvecklingen hos spädbarn belystes i hans doktorsavhandling (8). I mitten av 1940-talet genomförde han tillsammans med Erik Jorpes och Arvid Wretling vid K.I:s medicinsk-kemiska institution, en internationellt uppmärksam undersökning av de prematura barnens aminosyrebehov. Resultaten publicerades i *Nature* (9), men fick inte något genomslag i vårt land förrän efter 35 år då de bekräftats av Else Widdowson.

Curt Gyllenswärd, pediatrikprofessor först i Uppsala och därefter vid K.I, disputerade på en studie av den vita blod bilden under spädbarnsåldern (10). Inspirerad av sin lärare genomförde han därefter socialpediatriska studier. Hans sakkunskap inom barnhälsovård utnyttjades i 1930-talets befolkningsutredning, som leddes av Tage Erlander. Då Gyllenswärd avgick från sin professur 1962 hedrades han med en diger festskrift (11).

Bland övriga medarbetare till Jundell kan nämnas Bertil Söderling, som var pionjär i förståelsen av psykosomatiska rubbningar hos barn. Carl Wilhelm Herlitz, som efter att ha disputerat på en studie av blodsockerbalansen hos späda barn (12), blev skolöverläkare och som sådan förnyare av svensk skolhälsovård. I mitten av 1920-talet skrev Zaida Eriksson en monografi i vilken hon framhöll att barn som är intagna på institutioner riskerar att få svåra psykiska förändringar som hon benämnde ”hospitalism”(13). Dessa symtom återupptäcktes av Harry Bakwin i New York 20 år senare (15). Då Karolinska sjukhusets barnklinik öppnades 1951 införde barnpsykiatriern Elsa-Brita Nordlund att de där vårdade barnen fick dagliga besök. Det dröjde dock ända till slutet av 1960-talet innan alla svenska barnkliniker följde denna princip. Elsa-Brita Nordlund disputerade aldrig men blev 1975 kallad till medicine hedersdoktor vid K.I.

1923 införde Jundell utbildning i socialpediatrik för barnsjuksköterskor s.k. ”jundellare”. Dessa kom att spela en viktig roll då statligt stödda barnvårdscentraler inrättades i hela vårt land under 1930-talet. Från 1934 genomfördes denna utbildning på den statliga läroanstalten för barnsjuksköterskor på Norrtulls sjukhus, och från 1951 på barnkliniken på Karolinska sjukhuset till 1968 då den upphörde.

Jundell var en hedrad deltagare i olika internationella sammanhang ända fram till sin död. Han anlätades ofta som ordförande vid vetenskapliga förhandlingar.

Arvid Wallgren, professor i pediatrik vid K.I 1943-56, är i modern tid den bäst kände svenske pediatrikern. Enligt hans autobiografi från 1971 (14) erhöill han sin grund- och vidareutbildning i Uppsala. Efter endast 8 månaders tjänstgöring i barnsjukvård och vid bara 33 års ålder utnämndes han 1922 till styresman och klinikchef vid barnsjukhuset i Göteborg. Som ”utbölning” fick han först ett något kyligt mottagande, men blev snabbt uppskattad efter det att man insett att den nye chefen var en stor kapacitet. Under sin göteborgstid genomförde Wallgren ett flertal epokgörande kliniska studier samtidigt med att han tillsammans med en enda underläkare hade ansvaret för 150 vårdplatser och en omfattande poliklinisk verksamhet. Det är gåtfullt hur han kunde genomföra alla olika uppgifter.

Trots K.I:s förord förbigicks Wallgren av Kungl. Majt. då den efter Isak Jundell lediga professuren vid K.I. tillsattes. Som tröst tilldelades han i stället professors namn. 1942 fick han dock upprättelse i och med att han kallades till innehavare av K.I:s andra pediatrikprofessur. Den var då förlagd till Norrtulls sjukhus men flyttades 1951 till den nybyggda barnkliniken på Karolinska sjukhuset, där han fick ledsaga kungaparet vid den högtidliga invigningen (Fig 4).

Wallgren var en intuitiv frontlinjeforskare. Han var en flitig vetenskaplig skribent som publicerade sina resultat i ledande internationella tidskrifter, men som också fann tid till att skriva många artiklar i *Läkartidningen* och i populärmedicinska tidskrifter såsom inlägget ”*Moder skydda ditt barn*” (15). Wallgren var en gentleman vilket belyses av hans minnesskrift över Adolf Lichtenstein, hans lyckosamma medsökande 1932 (16).

Wallgren gjorde sina främsta vetenskapliga insatser inom klinisk tuberkulosforskning. Efter att 1918 ha disputerat på avhandlingen ”*The clinical experimental pathology of tuberculosis*” (17) föresatte han sig att utreda tuberkulosjukdomens naturalhistoria, som då var tämligen okänd.

Omkring 1915 hade Harald Ehrnberg, docent vid K.I och förste chef på det 1911 öppnade Sacchska Barnsjukhuset, visat att det finns ett samband mellan tuberkulosinfektion och *erythema nodosum* (knölros). I enlighet med von Pirquets allergilära antog Wallgren att *erythema nodosum* var en allergisk reaktion som svar på en debuterande tuberkulinallergi. Utgående från denna hypotes fann Wallgren att inkubationstiden för primärtuberkulos är 4-5 veckor (18). Barn som smittats med TBC har ofta en feberperiod på omkring tre veckor, som Wallgren benämnde initialfeber (19). Han visade också att de exudativa TBC-formerna miliartuberkulos och tuberkulös meningit uppträder 3-4 månader efter debuten av den primära tuberkulosen under det att den tuberkulösa pleuriten dröjer ytterligare 3-4 månader. Wallgren fann också att av de produktiva tertiära formerna blir ben- och ledtuberkulos manifest 3-4 år efter TBC-infektionen, urogenitaltuberkulos efter 5-6 år och lungtuberkulos efter 5-20 år (20).

Wallgren ansåg att BCG-vaccination är bästa profylaxen mot klinisk tuberkulosinfektion. För att den skall bli verksam måste den dock utfordras på tuberkulinnegativa individer, som därefter skall bli positiva efter 4-5 veckor. För att undvika lokala abscesser som var vanliga efter subcutan vaccinering, införde Wallgren intracutan vaccinering (21). Sedan Anders Wassén i Göteborg framställt ett säkert komplikationsfritt vaccin i början av 1940-talet BCG-vaccinerades de flesta svenska nyfödda barnen till i början av 1960-talet. Ännu efter omkring 70 år efter det att Wallgren utarbetat riktlinjer för diagnostik och förebyggande behandling av tuberkulos tillämpas hans föreskrifter i länder med hög TBC-prevalens.

Även i övrigt lämnade Wallgren ett flertal väsentliga kliniska forskningsbidrag. Myelomsjukdomen karakteriserades ur klinisk synpunkt i en monografi från 1920 (22). Några år senare, 1924, beskrev Wallgren *akut aseptisk meningit*, en infektion som inte har något epidemiologiskt samband med mässling, polio eller andra då kända meningiala tillstånd och som kännetecknas av mononukleuär pleocytos i bakteriologiskt steril CSF och fullständigt tillfrisknande (23). Senare har det visats att infektionen orsakas av olika virus bland vilka C-virus är vanligast.

I samarbete med röntgenologen S Runström visade Wallgren att pylorostenos beror på ett spastiskt tillstånd i ventrikelns canalisområde och som uppkommer under de första levnadsveckorna (24). Resultatet bekräftar

Wernstedts tolkning från 1906 att pylorostenos är funktionellt betingad. Då Wernstedts hypotes inte accepterades av anatomen Müller och flera andra ledamöter av K.I:s lärarkollegium avsågs Wernstedts 1908 inlämnade ansökan om docentur i pediatrik. Hans överklagande till universitetskanslern ledde inte heller till bifall. Men Wernstedt var ihärdig och lämnade 1913 in ett underdånigt överklagande till Kungl. Majt. som fann för gott att bifalla hans ansökan. Efter ytterligare åtta år blev han dock upprättad på K.I i och med att han utnämndes till professor i pediatrik.

Wallgren var Sveriges främste skolbildare inom klinisk medicin. Han hade stort förtroende för sina medarbetare och stöttade dem osjälviskt i deras forskningsprojekt. Tidigt förstod han vikten av att framstegen inom fysiologi, biokemi och mikrobiologi utnyttjades för att lösa olika kliniska problem. Hans stora betydelse för den svenska akademiska pediatriken framgår av att fem av de sju svenska professorerna i pediatrik i slutet av 1960-talet helt eller delvis fått sin kliniska utbildning under hans ledning.

På 1950-talet insåg Wallgren behovet av viss subspecialisering inom pediatriken. Flera av hans medarbetare blev också nyskapare inom olika pediatrika delområden. Petter Karlberg, senare professor vid Göteborgs universitet, genomförde undersökningar som gav helt ny kunskap om lungmekaniken i samband med att nyfödda barn tar sina första andetag (25). De uppmätta trycken kunde utnyttjas vid återupplivning av hypoxiska nyfödda barn utan egen andning. Karlberg var också den förste som påvisade den hemodynamiska betydelsen av att nyfödda barn inte förlorar sitt placentalblod i samband med födelsen. Han var dessutom en av ledarna av den av WHO tillsatta gruppen för att belysa barns tillväxt och utveckling. De tillväxtkurvor som Karlberg och medarbetare utarbetade ersatte de diagram som dessförinnan sammanställts av Broman och Lichtenstein vid K.I och av Dahlberg i Uppsala.

Då Wallgren var professor vid K.I hade han ett flertal vetenskapligt aktiva medarbetare. Bland dessa kan nämnas Sven Kraepelien och Inga Engström, som genomförde lungfysiologiska studier vid astma, John Lind, som studerade hur hjärtvolymen förändras under uppväxttiden och som var professor i pediatrik vid K.I 1957-75, Rutger Lagercrantz, som lämnade viktiga bidrag till tuberkulossjukdomens immunologi, Jan Winberg, som var pionjär inom pediatrik nefrologi och som var professor i pediatrik vid K.I 1976-88, Bo Hellström, som påvisade patogenesen vid ROP och som var pionjär inom barnhabilitering, samt Rolf Zetterström, som studerade homeostasen av glukos och elektrolyter hos nyfödda och späda barn under normala och patologiska tillstånd samt klarade orsaken till kärnikterus och bakgrunden till bilirubintoxicitet.

Wallgren, som hade ett omfattande internationellt kontaktnät redan på 1930-talet, blev 1935 hedersdoktor vid Sorbonne i Paris. 1949 var han under fyra månader gästprofessor vid Vanderbilt University i Nashville, Tennessee, USA. Efter denna vistelse följde ett fruktbarande samarbete mellan de pediatrika institutionerna på K.I och Vanderbilt University. På 1950-talet arbetade flera utländska forskare på den av Wallgren ledda institutionen, såsom Mildred Stahlman, Ruth Cherry och Robert Stempfel från USA, E Guebelle från Belgien, F Escardo från Argentina och E De Toni från Italien. Fig 5 visar hur Karlberg och Escardó genomförde fysiologiska studier på ett spätt barn med hjälp av en sjuksköterska.

Arvid Wallgrens namn blev känt bland läkarstuderande över hela Europa efter det att han 1950 tillsammans med Guido Fanconi i Zürich givit ut en modern europeisk lärobok i pediatrik (26). Boken, som ursprungligen var skriven på tyska, översattes snart till engelska och franska. I jämförelse med läroböcker från förkrigstiden ger den en ny grundsyn på sjukdomstillståndens patogenes. Fysiologiska skeenden betonas på bekostnad av de tidigare beskrivna morfologiska förändringarna.

Som följd av Wallgrens internationellt välkända kapacitet fick han efter sin pensionering förtroendet att leda WHO:s forskningsnämnd under fem år. Som tidigare ledamot av det Svenska Medicinska Forskningsrådet hade han fått god förmåga att leda denna nämnd.

Karolinska Institutets pediatrikprofessorers roll för *Acta Paediatrica*, ett forum för nordisk pediatrik forskning

Jundell gjorde en bestående insats för nordisk pediatrik forskning genom att ta initiativ till grundandet av den nu internationella tidskriften *Acta Paediatrica*. I sina kontakter med ledande svenska pediatriker framhöll han att dåtidens skandinaviska pediatrika forskning var tämligen okänd internationellt eftersom de flesta bidragen publicerades i nationella tidskrifter. I början av 1920 bildade Jundell tillsammans med dåtidens ledande svenska pediatriker en garantiförening som åtog sig att svara för grundandet av *Acta Paediatrica* och att ge tidskriften behövligt ekonomiskt stöd under minst två år. Jundell blev ordförande i Garantiföreningen och torde själv ha överlämnat en då ansevärd penningssumma till stöd för tidskriften. Han verkade som dess chefredaktör ända till sin död 1947. Det redaktionella arbetet skötte han ensam i sitt hem.

Efter Jundells bortgång sköttes redaktörskapet av Adolf Lichtenstein till dennes död 1950. Därefter övertogs det av Arvid Wallgren fram till 1965 då C-G Bergstrand och jag tog vid. Under Wallgrens tid publicerades ett ökande antal utomnordiska bidrag. För närvarande kommer endast 20 % av artiklarna från de nordiska länderna.

Dagens och framtidens pediatrika forskning vid Karolinska Institutet

Aspekter på K.I-pediatrikens tidiga historia har belysts i ett häfte av *Acta Paediatrica* som gavs ut 1945 för att fira hundraårsminnet av världens förste pediatrikprofessor (27). Biomedicinen förändrades dock i grunden under de första decennierna efter andra världskriget, en utveckling i vilken svenska pediatrika forskare deltog med framgång. Ännu under 1970-talet gjordes framstående forskningsinsatser på K.I, såsom då Bengt Robertsson och medarbetare utvecklade en effektiv "surfactant" behandling av omogna nyfödda barn.

Under 1900-talets två sista decennier har de kliniska innovationerna varit mer sparsamma. Den vetenskapliga aktiviteten har i stället ägnats åt att lösa cellfysiologiska frågor. Jonkanalernas fysiologi och aquaporines verkningsätt har således belysts i framstående studier av pediatrikprofessorn vid K.I Anita Aperia. Förhoppningsvis kommer de att leda till framtida viktiga kliniska tillämpningar.

Gentransplantation och studier av stamceller anses vara s.k. spetsforskning även om de kliniska tillämpningarna är sparsamma. Den initialt lyckade terapin vid en sällsynt medfödd kombinerad immundefekt (SCIDs) betecknades som ett sensationellt genombrott till dess det först behandlade barnet insjuknade i leukemi (28).

I den 1999 utgivna boken *The rise and fall of modern medicine* redovisar författaren hur de spektakulära medicinska framstegen under 1950- och 60-talen först övergick i ett stillestånd och därefter i villrådighet och desperation (29). För att denna pessimistiska trend skall kunna vändas bör vi inte endast ägna vår möda till att producera embryoliknande humana stamcellskloner med avsikt att bota sådana sjukdomar som Cerebral Pares och Parkinsons eller Alzheimers sjukdomar. Det borde vara mer angeläget att utveckla den engelske epidemiologen David Barkers hypotes enligt vilken många av de vanligaste dödsorsakerna såsom insulinresistent diabetes, hypertoni och olika kardiovaskulära sjukdomar beror på felprogrammering under fosterlivet eller tidigaste spädbarnstiden. Den pediatrika forskningen nu står inför en mängd angelägna frågeställningar av betydelse för livets hela förlopp.