

Tornblad institutet i Lund

Bengt Källén

Professor emeritus, föreståndare för Tornblad institutet

Foto: Sofia Källén



Tornblad institutet år 2008

Upprinnelsen till Tornblad institutet

Den 22 juni 1931 står i Arbetet en artikel: "Central i Lund for jämförande embryologisk forskning. Direktör Tornblad ställer institutionsbyggnad till förfogande." Bakgrunden till detta var en önskan att tillförsäkra en förvaring av en fullständigt unik samling av foster, hopsamlade av dåvarande professorn i anatomi, Ivar Broman. Broman skulle pensioneras i september 1933 och fruktade att hans fostersamling skulle skingras eftersom den efterföljande anatomiprofessor, Gaston Backman, saknade intresse för denna verksamhet.

Bromans samlingar finns fortfarande kvar vid institutet, dels sannolikt världens största samling av seriesnittade foster av olika slags ryggradsdjur, dels en samling av osnittade hela foster, förvarade i sprit.



Brickor på vilka snittade foster förvaras, ofta med ett fotografi av fostret innan det snittades.



Källarrummet med metallskåp, som innehåller det snittade fostermaterialet.



"Burkkällaren" med fosterpreparat av olika djurarter och människa, förvarade i sprit.

Samlingarna hade bragts samman på olika sätt. Redan 1929 gjorde Broman en forskningsresa till Afrika, finansierad av Hjalmar Tornblad, som deltog i resans början men som av hälsoskäl fick vända hem redan i Kairo. Resan var mycket framgångsrik och resulterade i ett stort antal foster av olika arter och tillika en samling av horn, som fortfarande pryder väggarna i trapphuset i institutet.



Hornsamling i entrén.

En annan studieresa, som Broman gjorde tillsammans med Tornblad, gick 1933 till Carnegieinstitutet i Washington. Det skedde ett utbyte av material och bl.a. fick Broman ett fin serie av opossum-foster. Andra foster erhöles från olika håll, t.ex. från en tysk sydpolsexpedition, och även efter Bromans död kompletterades samlingarna med nya foster. De flesta snittade fostren är färgade med rutinfärgningen hämatoxylin-eosin. Dessa färger har till dels bleknat men preparaten kan färgas om. Man skall betänka att de äldsta preparaten tillverkades i slutet av 1800-talet.

Ivar Broman, Hjalmar Tornblad och donationen av institutet

I institutets entré står två byster av Tornblad och Broman -





- och i biblioteket hänger ett fotografi av Broman.



Ivar Broman föddes 1868 i Östraby, läste medicin i Lund och disputerade 1899. Under sin tid som amanuens vid histologiska institutionen blev han fascinerad av embryologi i samband med att han skulle framställa en tredimensionell modell av ett 3 mm långt människofoster, som han seriesnittade och sedan ritade av på pappskivor i 50 gångers förstoring och satte samman. Broman var internationellt en framstående och välkänd embryolog, som dels intresserade sig för jämförande embryologi, dels för missbildningslära. Hans bok, "Normale und abnorme Entwicklung des Menschen", som trycktes 1911, var ett magnifikt opus som fortfarande kan tjäna som uppslagsbok.

Hjalmar Tornblad var ursprungligen skåning och tog studenten i Helsingborg. Han tänkte läsa medicin men kunde inte finansiera sina studier utan läste istället botanik i Lund för att senare först bli tidningsman och sedan lärare vid Göteborgs Handelsskola. Slutligen ägnade han sig åt affärer och blev hotellägare: Continental på Vasagatan och Berns salonger i Stockholm.

De två herrarna möttes vid en middag i Stockholm 1929 och Broman berättade för Tornblad om sin unika samling av foster och hur han ville utöka samlingen genom en forskningsresa till Afrika. Tornblad blev intresserad, reste ner till Lund, och redan 6 veckor senare var beslutet fattat att de två herrarna skulle göra ovan omtalad studieresa till Afrika för att samla material – Tornblad tänkte sig samla växter för att komplettera en samling i Lund som professor Fries en gång samlat in från Mount Kenya.

Samarbetet fortsatte så tillvida att Tornblad erbjöd sig att bekosta en förvaring av Bromans samlingar – ett erbjudande som växte till att bekosta ett institut. Den 24 april 1931 var donationen klar, bestående av en summa av 100.000:-, avsedda till att uppföra ett embryologinstitut inklusive inredning. Drygt ett år senare, 29 april 1932, lämnade Kungl. Majestät tillstånd till att institutet skulle uppföras. Arkitekt var Arnold Salomon-Sörensen. Institutet invigdes 13 oktober 1934 vid en högtidlig ceremoni i närvaro av rektor, Axel Moberg, och fakultetens ledamöter med dekanus Gustaf Petrén i spetsen. Rektor framhöll bl.a. att universitetet glädde sig åt att med Tornbladinstitutet till framtiden rädda donators namn.

1959 tillfördes institutet en penningdonation från Hjalmar Tornblads änka, Karin Tornblad, på 200.000:-. Avkastningen av medlen får endast användas till embryologisk forskning på sätt som föreståndaren för institutet beslutar, dock ej till löner.

Institutet såg litet annorlunda ut vid denna tid med ett platt tak på vilket tronade en åttakantig tornliknande påbyggnad, som avsågs skola härbärgera försöksdjur, speciellt apor. Så vitt jag vet kom det dock aldrig till användning. Den nuvarande utformningen med ett valmat tegeltak, ritat av Hånry Carlsson, fick institutet först 1952 som en följd av att det gamla taket hade börjat läcka.

Ovanvåningen på institutet utgjorde bostad för Ivar Broman medan nedervåningen utgjorde forskningslokaler.

Ivar Broman fick arbeta vid sitt institut i 11 år ända fram till sin död 1945, som skedde efter en kort tids sjukdom. Broman var då 77 år gammal.

Ny ledning för institutet

Efter Bromans död skulle institutets nya ledning bestämmas. Donationsbrevets instruktioner var helt klara: den av professorerna i makroskopisk eller mikroskopisk anatomi, som visat störst intresse för embryologi, skulle bli föreståndare och bl.a. överta ovanvåningen som bostad. De två aktuella professorerna var Gösta Glimstedt (histologi) och Gaston Backman (anatomi). Av dessa två visade endast Glimstedt ett intresse och han hade författat en artikel om utvecklingen av yttre hörselgångens körtlar hos fåglar och blev därigenom föreståndare.

Donationsbrevet innehöll emellertid också bestämmelsen, att om en professur i embryologi inrättades, skulle innehavaren överta föreståndarskapet. En sådan professur inrättades 1965 i form av en personlig professur till mig. Jag hade kommit till Tornblad institutet redan 1948 som ung medicinarstudent och gjorde där min doktorsavhandling, som jag disputerade på 1952 och blev då docent. Gradvis övertog jag ledarskapet av institutet från Glimstedt och 1965 fick jag alltså en professur, som innebar att jag också formellt blev föreståndare. Redan några år tidigare hade Glimstedt flyttat ut från bostadvåningen, som nu inkorporerades i institutets forskningsavdelning. Det finns i donationsbrevet ingen begränsning till att föreståndaren ej får vara emeritus – Broman fick ju institutet i sin egenskap av emeritus. Jag pensionerades 1994 men kvarstår fortfarande såväl formellt som reellt som föreståndare för institutet. Under större delen av min aktiva tid som professor (1966-1994) bildade institutet en egen embryologisk institution – efter min pensionering ingick det först i anatomiska institutionen och efter dess nedläggning 1995 kopplades det istället till institutionen för obstetrik och gynekologi. Någon embryologisk institution finns alltså inte längre formellt.

Forskningen vid Tornblad institutet

Den deskriptiva embryologiska forskningen, som bedrevs på Ivar Bromans tid och under mina första år vid institutet innebar att man använde sig av seriesnittade foster och från dessa serier byggde upp modeller i vax eller gjorde grafiska rekonstruktioner av de strukturer, som man ville studera. Detta skedde med hjälp av ritapparater, som förstörde strukturerna till önskad storlek varefter man ritade av dem på papper, som sedan med en speciell maskin överfördes till vaxskivor med adekvat tjocklek, strukturerna skars ut och fästes ihop med nålar till tredimensionella modeller, som ev. putsades med smält vax och målades.



Ritapparat med vilken fostersnitten avritades för modelltillverkning.



Vaxplattemodeller i olika stadier av utforming.



En konstfärdig modell av en fosterhjärna och i bakgrunden en blodomloppsmodell.

Under 1950-60 talet kompletterades den deskriptiva forskningen med experimentella metoder, som jag lärt mig under vistelser vid utländska universitet i Bern, London och St.Louis under åren 1952-1954. Fösoöksdjur blev axolotler, kyckling och möss. För denna experimentella verksamhet fanns till en början inga utrymmen vid Tornblad institutet men i och med att Glimstedt flyttade ut kunde lämpliga utrymmen inredas i källaren, där så småningom ett väl fungerande djurstall skapades för främst kaniner, råttor och möss. Idag har detta fått stängas eftersom det inte överensstämmer med EUs uppfattning om vad som gör att försöksdjur trivs och lokalerna står tomma.



Rester av djurstallarna i källaren.

Den experimentella embryologin innefattade också metoder för att hålla kycklingfoster vid liv i odlingskärl, vilket möjliggjorde en del studier med direkta observationer av utvecklingen. Detta var alltså en form av vävnadsodling, som vid denna tid var endast sparsamt representerad i Sverige. Under 60-80 talen kom verksamheten vid institutet att i stor utsträckning bestå av arbeten med cell- och vävnadsodling och med frågeställningar, som hämtats utanför den rena embryologin, även om anknytningar fanns: cancerforskning och immunologisk forskning t.ex. Ett fält där embryologin och cancerforskningen möttes gällde uppkomsten av barncancer, där canceruppkomsten ofta skett redan under fosterutvecklingen. I olika modeller kunde vi visa att störningar av den normala fosterutvecklingen kunde leda till utvecklingen av tumörer, ett fynd som ungefär samtidigt visade sig vara giltigt också för människa, när det gällde uppkomsten av vaginal cancer efter påverkan under fosterlivet med syntetiska hormon. En stor grupp av forskare arbetade med hithörande frågor vid institutet och platsbrist gjorde att vi fick en barack, som byggdes och utrustades genom ett anslag från Wallenbergfonden 1967. För ett antal år sedan behövdes inte längre utrymmet och baracken monterades ner och såldes av universitetet.

Dessa studier, och speciellt studier rörande samband mellan genetik och uppkomsten av vissa immunologiska sjukdomar som multipel skleros, fortgick in på 2000-talet med användning av inavlade råttstammar, som tagits fram med början på 1970-talet. Dessa studier fick avbrytas när djurstallarna inte längre ansågs kunna ge goda betingelser för råttorna och trettio års avelsarbete fick avbrytas.

På 1960-talet öppnades ett nytt forskningsfält genom Albert Levans upptäckt av människans korrekta kromosomantal samt av upptäckten av Lejeune i Frankrike att en vanlig avvikelse, Downs syndrom, orsakades av en extra kromosom i det befruktade ägget. Levan kom att samarbeta med oss på Tornbladainstitutet under en följd av år och en klinisk kromosomdiagnostisk verksamhet för södra Sveriges kliniker skedde länge vid institutet.

Ett nygammalt fält blev aktuellt på 50-60-talet: intresset för att yttre faktorer skulle kunna orsaka allvarliga skador hos foster, vilket blev uppenbart först genom påvisandet att om modern insjuknade i röda hund under graviditeten, kunde virusinfektionen gå över till fostret och leda till missbildningar och andra skador, och sedan genom den dramatiska händelsen med thalidomid (Neurosedyn), som visade sig kunna ge allvarliga och utbredda fosterskador när modern använt läkemedlet i tidig graviditet.

Intresset för dessa frågor visade sig på olika sätt. Djurförsök kunde utföras men gav ofta inte mycket fingervisning till risker hos människa. Istället kom vi in på ett annat fält: epidemiologi. Denna verksamhet startade när jag och en kollega, Jan Winberg, 1964 fick dåvarande Medicinalstyrelsens uppdrag att inrätta ett landstäckande register över barn med medfödda missbildningar. Några år senare, 1973, startade Socialstyrelsen ett register med medicinska data över alla födda barn i Sverige, Medicinskt Födelseregister. Dessa två register och en del andra, som vi hjälpte till att starta, bildade basen för en rad olika analyser över tänkbara faror vid exponeringar under graviditet, inte bara vad gällde uppkomsten av missbildningar utan också andra graviditetsutfall och så småningom också i form av långtidsuppföljningar av barnen. Denna verksamhet vid institutet började i liten skala och med enkla hjälpmedel. De till en början avända mekaniska räknearranger kunde på 60-talet ersättas med elektroniska räknare, då till betydande kostnad. I slutet av 1970-talet fick vi medel att inköpa en för dåtiden kraftfull dator, en HP maskin, som faktiskt fortfarande används i speciella samband. Den innebar att vi blev tvungna att lära oss att programmera datorn eftersom merkantila program i stort saknades. Den har ingen hårddisk utan data och program lagras på stora disketter.



Vår första riktiga dator, en HP9845B, men tillhörande diskettstation.

Eftersom vi fick material från Socialstyrelsen i form av ofta rätt stora filer, fick vi skaffa en bandläsare, som – om än enligt dagens läge mycket långsamt – kunde överföra materialet till datorn för vidare analys. Sedan dess har datorparken vuxit och snabbare och modernare maskiner ersätter hela tiden äldre modeller. Idag transporteras stora datamängder med hjälp av CD-skivor, små fickminnen eller via nätet.



En bandläsare, som tog emot databand t.ex. från Socialstyrelsen för vidare behandling vid institutet.

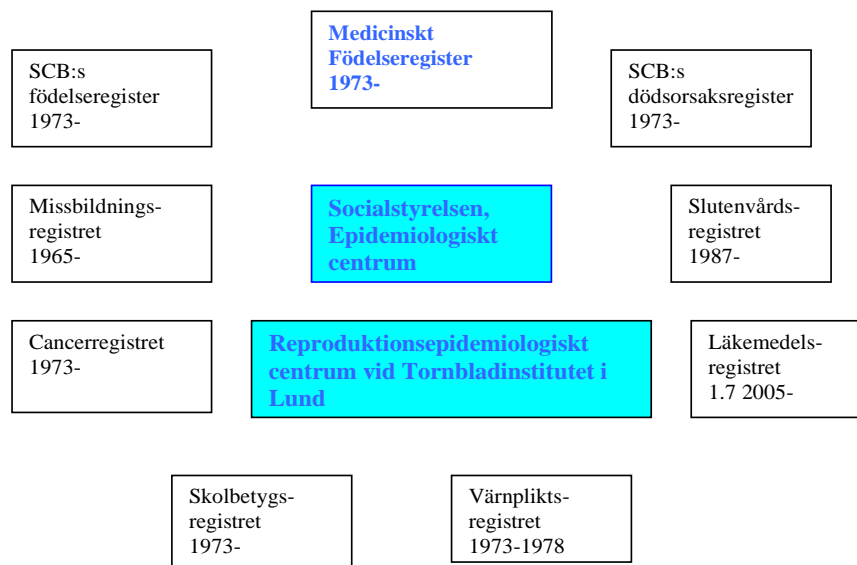
Idag utgör epidemiologiska studier över den mänskliga reproduktionen institutets huvuduppgift. Inom institutets ramar skapades av fakulteten 2002 ett nationellt reproduktions-epidemiologiskt centrum vid Tornblad institutet, möjliggjort av ett femårigt anslag från Wallenbergfonden. Föreståndaren för denna verksamhet blev Karin Källén. I hennes rum finns också det svenska Missbildningsregistret från dess start t.o.m. 1998. 1999 flyttades detta registers skötsel till Uppsala och originaldokumenten finns sedan dess på Socialstyrelsen i Stockholm.



Karin vid sitt skrivbord och en modern dator.

Nedanstående bild visar en översikt av de svenska nationella register, som utgör bas för analyserna över graviditetsutfall, ett system som är unikt i världen.

ÖVERSIKT AV SVENSKA NATIONELLA REGISTER AV INTRESSE FÖR REPRODUKTIONSEPIDEMIOLOGI



Som synes av detta diagram intar Reproductionsepidemiologiskt centrum vid Tornblad institutet en central position med fast anknytning till Socialstyrelsen och viss anknytning till Läkemedelsverket.

Verksamheten utnyttjar emellertid ytterligare registerinformation. För den södra sjukvårdsregionen förs ett speciellt födelseregister kallat Perinatal Revision Syd, som Karin administrerar och där data samlas inte bara rörande förlossningarna utan också från nyföddhetsvården vid regionens barnkliniker. Nationella speciella register förs också, t.ex. över extremt tidigt födda barn.

Wallenberganslaget tog slut 2006 men genom anslag från Evy och Gunnar Sandbergs stiftelse och andra anslag är verksamheten finansierad åtminstone t.o.m. 2008 och kanske längre. Försök att få en permanentning av verksamhet med en statlig finansiering pågår men motarbetas av medicinska fakulteten och universitetet. Orsaken till detta är oklar.

Frågorna om orsaken till fosterskador anknyter historiskt till ett av Ivar Bromans stora intressen: missbildningar. Man kan därför säga att utvecklingen på ett naturligt sätt skett från den deskriptiva embryologin i mitten av 1900-talet. Som ett minne av Bromans intresse för missbildningar finns en samling av missbildade foster/barn med ringa vetenskapligt intresse men som haft och har sin betydelse i undervisning, liksom ett skåp med modeller av fosterutvecklingen.



Burkar med missbildade barn/foster.



Ett foster/barn med sirenomeli, "sjöjungfru", där nexre extremiteterna är sammanvuxna till en fiskstjärtliknande bildning.



Fostermodeller vid entrén till andra våningen.

Undervisning och forskarhandledning

Tornblad institutet har alltid främst varit ett forskningsinstitut men på Ivar Bromans tid gav han undervisning till sjukgymnaster. Under min tid deltog jag givetvis i undervisningen av medicinstuderande så länge undervisningsämnet anatomi (till vilket embryologi hörde) fanns kvar, d.v.s. till 1995. Jag deltog också regelbundet i annan undervisning: på kursen i farmakologi med föreläsningar om läkemedel under graviditet och på kursen i miljö- och arbetsmedicin med föreläsningar om reproduktionsepidemiologi. Också dessa försvann i samband med omläggningen av grundutbildningen för medicinerna. Idag ger vi enstaka föreläsningar vid olika universitet i landet och vid speciella utbildningar.

Under årens lopp och fortfarande har många s.k. fördjupningsstudier utförts vid institutet, studier som är en del i den medicinska grundutbildningen. I en del av dessa fall har studier lett vidare till doktorandarbete och disputation.

Redan på Ivar Bromans tid producerades ett betydande antal doktorsavhandlingar, däribland en studie av lungutvecklingen skriven av Carl-Herman Hjortsjö, som 1948 efterträdde Gaston Backman som professor i anatomi i Lund. Under min tid har ett fyrtiotal akademiska avhandlingar kommit till med större eller mindre insatser från institutets sida. Den första försvarades 1957 och skrevs av Rune Hugosson, senare neurokirurg i Uppsala. Flera avhandlingsarbeten med doktorander i och utanför Lunds universitet pågår idag.

Slutet för Tornblad institutet?

Hur länge kommer institutet att finnas kvar? Till sommaren är det 60 år sedan jag för första gången trädde in genom dörren utan att ana att institutet skulle bli mitt andra hem för resten av livet. Mina dagar är givetvis räknade och även om det finns en ytterligt kompetent efterträdare i form av Karin är det inte säkert att institutet kan få kvarstå, även om hon bereds tillfälle att fortsätta med sitt arbete. I höst har hon varit 14 år vid institutet – några år mera än vad Ivar Broman var. Det kan synas egendomligt att fakultet och universitet vill göra sig av med en donerad byggnad, som är unik i världen och som innehåller unika samlingar, som inte bara är av historiskt intresse. Men institutet och verksamheten passar inte in i de fyrkantiga forskningsstrategiska planer, som görs upp, utan tanke på att bevara en internationellt unik verksamhet och ett material, som ö.h.t. inte går att ersätta. Som ett litet skydd mot angreppen finns förhållandet att institutet är en donation och därför förvaltas av Statens Fastighetsverk. För att lägga ner verksamheten eller använda huset till annan verksamhet torde en permutation av donationerna krävas. Ett sådant ärende skall handläggas av Kammarkollegium. I väntan på att ett försök till permutation av donationerna görs och eventuellt lyckas, kan vi kanske hoppas att kunna sitta kvar i orubbat bo.