

## Emeritusprofessor Christer Holmberg; Det har varit en glädje att forska och undervisa och att se barn med svåra sjukdomar få normala liv

Christer Holmberg ser ljust på barnmedicinens framtid – boren optimist som han är. Framstegen syns också konkret i kvarteret där han arbetat i över fyra decennier, och som han nu står i beråd att lämna. Äntligen sjuder Nya barnsjukhuset av aktivitet och gamla, nedgångna Barnkliniken är utrymd. – Fast det är ju inte det yttre som avgör nivån på vården! Det mest glädjande är att barn som förr dog i sjukdomar nu lever fullödiga liv!

Själv har han aktivt utforskat två tidigare dödliga sjukdomar, kloriddiarré och kongenital nefros, men slumpen har flera gånger styrt hans läkarkarriär.

Det började med att han missade gränsen i inträdesförhören till medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet med en halv poäng år 1961. Då råkade en klasskamrat nämna att han var på väg till Medicinalstyrelsen för att diskutera medicinstudier utomlands och Christer tänkte att han kunde följa med.

– Det var läkarbrist och Finland hade kommit överens med fyra schweiziska och ett danskt universitet om att i fem år utbilda finska läkare, som Medicinalstyrelsen valde ut. Det lät spännande, då kommer jag bort hemifrån och ut i världen, tänkte jag och ansökte till Zürich.

Jag hade varit bra i matematik i gymnasiet och universitetet i Zürich hade de högsta kraven i matematik.

Väl där trivdes han utmärkt och efteråt har han tänkt, att om han hade gjort som många andra, som efter ett års förberedelser sökt in till universitetet här, så hade han säkert inte blivit så internationellt orienterad som han blev.

Det var nämligen det som hände. Och antagligen var det en entusiasmerande professor i pediatrik i Zürich, Andrea Prader som banade väg för en framtid som barnläkare. När Christer Holmberg sedan som nybliven kandidat ville som-

marjobba på laboratorium i Helsingfors var det hans mamma som ringde till Barnkliniken och frågade om det fanns en sådan möjlighet.

– Det var så det kom sig att jag fick jobb som assistent till Jaakko Perheentupa, som då höll på med sin doktorsavhandling – jag gjorde olika mätningar för honom. På den vägen är jag! Vi blev vänner för livet och han fungerade också som handledare när jag sedan gjorde min avhandling.

### Vätskegåta fick sin lösning

Innan Christer Holmberg bestämde sig för specialiseringsinriktning hade han prövat på kirurgi, men upplevt att det inte var hans område.

– Vuxna klagat så mycket, säger han med sitt avväpnande skratt.

I stället tog han nu kontakt med Barnkliniken. Perheentupa gav genast ett ämne för avhandling, som kom att handla om kloriddiarré. Niilo Hallman hade beskrivit sjukdomen, som alla drabbade på den tiden dog i, men vad berodde den på? Det blev Christer Holmbergs uppgift att reda ut.

Han började med att undersöka vätsketransporten i tjocktarmen på barnpatienter med den dödliga diarrén. Spolade med vätskor, mätte hur de rörde sig och förstod småningom att kloridtransporten i tjocktarmen var störd.

– Inom ett par år kom en engelsk och en amerikansk forskare till samma resultat, så våra resultat stödde varandra. Vi märkte att vätsketransporten i tunntarmen ändå fungerade. När vi gav vätska i tunntarmen stabiliserades tillståndet. Därför kunde jag utveckla en behandling och trots att den inte helt och hållet eliminerade diarrén gav den patienterna god livskvalitet och ett normalt liv.

Vårdmodellen används fortfarande. Ett sidospår blev förresten upptäckten att pojkar också kan ha en kloridtransportstörning i sädesledaren, vilket gör ejakulatet surt och kan vara en orsak till infertilitet.

Christer Holmberg kunde forska på heltid eftersom han fick stipendium från Stiftelsen för pediatrik forskning. Men arrangemanget förutsatte att han ställde upp när Barnkliniken behövde vikarier. Han hoppade alltså in då och då och insåg efter hand att han ville specialisera sig i barnsjukdomar.

– Jag blev faktiskt specialist inom en månad efter att ha doktorerat år 1978, men det hade också en krass förklaring. Jag ville åka till USA för post doc-studier och om man på den tiden var biträdande lärare betalade både sjukhus och universitet här hemma delvis lön under utlandsvistelsen, så det var viktigt med en biträdande lärartjänst. Men för det krävdes både att man hade doktorerat och var specialist.



Christer Holmberg står i beråd att lämna arbetsrummet på gamla Barnkliniken efter cirka fyra decennier i huset. Det blir inte fler vetenskapliga artiklar nu, säger han, och min sista doktorand ska disputeras i juni.

USA-vistelsen skulle få avgörande betydelse för hela hans framtid, för det var med den i bagaget han kom in på nästa stora forskningsområde, kongenital nefros.

### **Kreativt tänkande på Barnkliniken**

När Christer Holmberg ser tillbaka är han noga med att påpeka att han inte ensam har åstadkommit sina forskningsresultat och han påminner om hur avgörande det var att bland andra Niilo Hallman och Jaakko Perheentupa på

Barnkliniken tidigt lade märke till att det fanns olika patientgrupper med liknande symptom, för av det drog de slutsatsen att det antagligen handlade om en rad nedärvda sjukdomar, vilket ledde till en forskningsboom.

Av avgörande betydelse var också Stiftelsen för pediatrik forskning, som möjliggjorde forskning på heltid, konstaterar Holmberg. Vid den här tiden fick stiftelsen dessutom en stor donation, som skulle användas under fem år, vilket gav en rad toppgenetiker bättre forskningsmöjligheter. Därmed fick det kliniska och det genetiska arbetet en

extra puff framåt och genetiken i Finland gjorde enorma framsteg.

– Jag hade tur som blev en i en lång rad doktorander som både fick en egen sjukdom att forska i och kunde börja samarbeta med genetiker som Albert de la Chapelle och Juha Kere. Den vägen hittades sjukdomsgenen för klorid diarré, som är en av de monogena sjukdomar som är vanligare i Finland än någon annanstans.

Klorid diarré forskningen blev sedan den direkta anledningen till att han valde universitetet i Dallas, Texas, för post doc-studier.

– Jag hade undersökt hur vätskor cirkulerar i tarmen och karaktäriserat hur vatten suggs upp och salter rör sig – det är ju främst njurarna som reglerar det – så det var naturligt att välja ett centrum med inriktning på njurarnas vätsketransport. Själv jobbade jag med försöksdjur och undersökte kaninnjurar där i ett och ett halvt år, men kom också i kontakt med nefrologerna, gick på föreläsningar och möten och rondade på sjukhuset en gång i veckan. Efter att ha undersökt vätsketransporten både i tarm och njurar hade jag mekanismerna i ryggmärgen och var praktiskt taget njurspecialist när jag kom hem.

Det fanns ingen barnnefrolgtjänst i Finland i början av 1980-talet, påminner han, och alla yngre barn med svår njursjukdom dog. Christer som sett hur sådana patienter sköttes i Amerika införde då tillsammans med Matti Vehaskari, som också varit post doc i USA, dialysvård för barn i alla åldrar.

### Eget system

– Och när vi började sköta de njursjuka barnen kom ledningen överens om att våra hjärtkirurger skulle sköta transplantationer på barn. Mauri Leijala som var vår ledande hjärtkirurg sa att nog opererar vi om du sköter patienterna. Tokig som jag var svarade jag: Okej.

Leijala blev sedan den, som uppbackad av framför allt Kirurgiska sjukhusets Kaija Salmela, som ansvarade för njurtransplantationerna på vuxna, och av Jussi Ahonen, kirurg och ansvarig för transplantationsprocesserna där, började göra njurtransplantationer på barn och Christer Holmberg minns hur han ofta mitt i natten ringde Kirranläkarna och frågade: Vad gör vi nu? För det blev ibland svåra komplikationer och länge var han helt ensam med det postoperativa ansvaret. Lyckligtvis, säger han, har samarbetet med Kirran hela tiden varit lysande.

– När det senare blev aktuellt med lever- och andra transplantationer hade barnnefrologerna transplantationser-

faarenhet, så de fick ansvar för det här också. Det var fuffigt, för vi har bara ett 30-tal barn som behöver organtransplantation varje år och hade vi haft olika team för varje organ så hade ingen fått tillräcklig erfarenhet.

Problemen som dyker upp efter en lyckad transplantation är hur som helst ganska likartade. På det här sättet fick Finland ett system som skiljer sig från praxis internationellt och det har visat sin styrka till exempel vid kombinerade njur- och levertransplantationer, konstaterar han.

### Nytt, brett samarbete

USA-vistelsen hade öppnat inkörsporten till hans andra stora forskningsområde, kongenital nefros, medfödd äggviteförlust, en dödlig sjukdom som innebär att de drabbade barnen mister äggvita via urinen. Niilo Hallman hade beskrivit sjukdomen: de här barnen förlorar antikroppar, får lättare infektioner, sväller upp, reagerar inte på medicinering och dör oftast under sitt första levnadsår.

– Men efter tiden i Dallas visste jag att man i Minnesota plockade bort sådana sjuka njurar och att transplantation fick de här barnen att må alldeles bra, så jag började inte bara sköta dem utan samtidigt forskade jag i vad sjukdomen kunde bero på.

Det ledde till att Barnkliniken snart hade fler småbarn än något annat land i behov av njurtransplantation, för sjukdomen är vanligast här. Det visade sig att också den var en del av det så kallade finländska sjukdomsarvet. Och när vården utvecklades förbättrades också njurvården för äldre patienter.

– Forskningen resulterade sedan i ett stort antal publikationer. Och jag hade tur igen, för Karl Tryggvason, genetikprofessor i Uleåborg, som själv hade doktorerat om njursjukdomen, tog kontakt och tyckte att man borde försöka hitta genfelet. Vi kom överens att jag skötte patienter och tog prover och Tryggvason med doktorander arbetade på sitt håll.

När Marjo Keskilä sedan hittade genen visade det sig att dess betydelse var väsentlig, för i njurarna cirkulerar blodet, konstaterar Christer, och överflödig vätska filtreras bort och bildar urin. Men personer med genfelet saknar ett så kallat slit membran, som i huvudsak består av nefrin, vilket gör att äggvita, som cellväggarna inte ska släppa igenom, liksom slinker ut genom de tomrum mellan cellerna där membranet normalt ska sitta. Efteråt har det forskats mycket i den här mekanismen och de så kallade podocyterna som nästan ingen hade tittat på innan.

– Så jag hade dubbeltur. Därför talar jag också varmt för translationell forskning, att kliniker som ser patientproblem samarbetar med teoretiker. Alla kan inte kunna allt, men själv har jag i två stora forskningsprojekt haft lyckan att samarbeta med framstående genetiker. Kliniker har kunnat utveckla vård och transplantationsverksamhet samtidigt som genetiker har rätt ut orsakerna och samarbetet har lärt oss mer om hur vår organism fungerar.

### Globalt perspektiv

Allt det här byggde upp en stadig plattform.

Christer Holmberg har varit klinisk lärare i barnsjukdomar och i decennier undervisat alla blivande läkare vid Helsingfors universitet. Han har skolat finländska nefrologer och deltagit i specialistundervisningen för barnläkare. Han var svenskspråkig professor i pediatrik 2000–2010 och i slutet på den perioden dessutom undervisningsdekan med ansvar för universitetets läkar- och tandläkarutbildning.

– Så om läkare i offentligheten utpekades för att ha gjort något galet ringde medierna mig ...

Administrativa uppgifter har han också kastats in i och var bland annat vice chef för ansvarsområdet för barn och ungdomar vid Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt 2000–2009.

– Det fungerade bra, för det innebar att relationen mellan administration

och sjukhus var tryggad. Det finns en klyfta mellan sjukhusadministration och läkarkår som är olycklig och själv tycker jag att professorer i kliniska ämnen generellt borde vara mer involverade i patientvård och administration. Varför? Jo, om tankeutbyte på den nivån saknas blir det lätt ett glapp mellan de senaste rönen och vårdpraxis och jag tycker att nytt kunskaps ska appliceras genast. Blir klyftan mellan forskning och vård för stor riskerar vi bli mediokra internationellt.

Det globala perspektivet är aldrig långt borta när Christer Holmberg talar pediatrik, men så har han också rest och föreläst mer utomlands än de flesta.

– Jag har ju sett fler patienter med de sjukdomar jag forskat i än någon annan i världen och inte bara publicerat vetenskapliga artiklar om båda ämnesområdena och bland annat skrivit lärobokskapitel om kongenital nefros i internationella böcker utan också tillsammans med mina doktorander till exempel räknat ut precis vilka vätskemängder som ska ges vid kloriddiarré.

Med mer än 200 vetenskapliga publikationer har han i decennier varit en efterfrågad föreläsare och engagerad gåstälare i alla världsdelar.

– Jag har också gjort alla felen. Då det var jag som började sköta de här sjukdomarna vet jag ju vad man *inte* ska göra ...

## Lång väg till nytt sjukhus

Resorna igen har gett honom nya insikter, om den utbredda ojämlikheten i världen och hur lyxigt vi egentligen har det i Finland – och ändå klagar.

– Vi kan vara stolta över arvet efter Arvo Ylppö, säger han och poängterar att Ylppö var en toppforskare som inte bara byggde upp en pediatrik forskningstradition utan också utvecklade barnrådgivning, utbildade barnmorskor och byggde upp Barnkliniken. Barndödligheten i Finland är fortfarande lägst i världen, så barn kan vara lyckliga att de fötts här – med en sjukvård som är tillgänglig för alla och toppforskare inom

alla specialiteter. Barncancervården är jättebra, njurtransplantationsresultaten hos barn bäst i världen. De ekonomiska förutsättningarna för forskning är goda, bland annat på grund av rika stiftelser som stöder toppforskning, säger han. För att inte tala om tryggheten, den högsta levnadsstandarden och att vi trots miljöhot bor i ett av världens renaste länder – med det renaste vattnet och den renaste luften.

– Å andra sidan är det en skam att vårt samhälle som är så rikt inte hade råd med ett nytt barnsjukhus förrän en kraftfull politiker startade en privat insamling. I det gamla, skraliga sjukhuset, som nu är utrymt, men där jag själv har jobbat i alla år, har det alltid läckt in någonstans, bland annat på intensivvårdsavdelningarna för nyfödda. Man har lappat på än här och än där, utan att få bukt med vattenskador och mögel.

Själv har han suttit i fler än en planeringskommitté för nybygge, men varje framstöt har strandat på stadsplaneringsnämndens obönhörliga nej. Området ska vara park!

– Men efter en privat insamling var parken plötsligt inte viktig längre.

Visst anser han att finländska barn på det hela taget blir blivit väl omhändertagna, men han irriterar sig över att allt görs på vuxnas villkor. Trots att Finland har undertecknat FN-konventionen om barnens rättigheter följer vi dem inte.

– Ett exempel är föräldrar som fråntar sina barn rätt till vaccination. Men oförmågan att se till barns behov syns också på hur vi behandlar invandrare och flyktingbarn och på hur oengagerat vi behandlar lätt definierbara riskgrupper fast vi vet att barnen och de unga riskerar att utnyttjas och marginaliseras.

## På rätt väg

Men ser man till utvecklingen i stort är vi på väg åt rätt håll.

– När jag kom till Barnkliniken fanns det ett rum för laboratorium och ett för röntgen på polikliniken.

Själv har han också fått uppleva att barn med sjukdomar, som tidigare alltid ledde till döden, nu får normala liv

– Bland det största jag fått vara med om är glädjen att träffa sådana, tidigare patienter som vuxna, med familj och barn.

Samtidigt betonar han vikten av fortsatt forskning. Mycket av det som vi betraktar som sanning i dag kan vara överspelat om hundra år och då anses alldeles fel.

Själv tippar han att tre forskningsområden kommer att få allt större betydelse: samspelet mellan bakterier och människa, den artificiella intelligensens roll och ett växande fokus på neurovetenskaper och hur hjärnan fungerar.

Och på det hela taget ser han ljusst på framtiden.

– Yngre generationer är fiffigare, de har fått lära sig mer och de kan tänka.

**Text: Mardy Lindqvist**

**Foto: Cata Portin**

## Vem och vad?

Professor emeritus Christer Holmberg, född år 1942 i Helsingfors.

Familj: fru, tre barn och sex barnbarn.

Otaliga förtroendeuppdrag, bl.a. generalsekreterare för European Society for Paediatric Nephrology 2003–2009 och mångårig styrelsemedlem i International Paediatric Nephrology Association.

I Finska Läkaresällskapet är han hedersmedlem efter engagemang på olika poster under en lång följd av år, senast som chefredaktör för Finska Läkaresällskapets Handlingar, en uppgift som han lämnade vid årsskiftet.

Har handlett 14 doktorander, den sista disputerar nu i juni.

Fritidsintressen: litteratur, teater och friluftsliv.