



J. Madsen

III.

Thorvald Johannes Marius Madsen.

18. februar 1870—14. april 1957.

Tale i Videnskabernes Selskabs møde den 18. oktober 1957.

Af **K. A. Jensen.**

Den 14. April i Aar afgik Dr. Thorvald Madsen ved Døden. Et langt og virksomt Liv i dansk og international lægevidenskabelig Forskning er hermed afsluttet.

Dr. Thorvald Madsen var Søn af Generalmajor Vilhelm Herman Oluf Madsen og Hustru Albertine Henriette f. Petersen. Utvivlsomt er han under Opvæksten blevet stærkt præget af sit videnskabeligt interesserede og kultiverede Hjem. Faderen, der ved Siden af sin militære og politiske Virken var en dygtig Matematiker, har sikkert betydet meget for Sønnens videnskabelige Arbejdsmaade, der i Særdeleshed præger Thorvald Madsen's nu klassiske Undersøgelser over Toxin-Antitoxin-Problemet. Fra Moderen, der udgik fra et godt dansk Præstehjem, arvede han sit vennesæle og lyse Sind.

Thorvald Madsen's Interesse for medicinsk Bakteriologi og Infektionspatologi blev vakt under den internationale Lægekongres, der blev afholdt i København i Aaret 1884, hvor Pasteur forelagde sine Behandlingsresultater af den alvorlige og frygtede Sygdom, Hundegalskab. Det var det første rationelle terapeutiske Resultat af den nye bakteriologiske Videnskab, og forelagt af selve Stormesteren vakte Meddelelsen Begejstring Verden over. Thorvald Madsen har fortalt, at denne Begivenhed modnede hans Beslutning om at blive Læge, for at han kunde være med i den nye Epoke indenfor Udforskningen af Infektionssygdommene. Da han var blevet Student og havde paabegyndt det lægevidenskabelige Studium, søgte han derfor, saa snart det var muligt, ud hos Professor Carl Julius Salomonsen der, under yderst beskedne Pladsforhold i et Par Kælderrum i Botanisk Haves

Musæumsbygning, indviede en Kreds af særligt interesserede Forskere i den nye bakteriologiske Videnskab.

Efter at Thorvald Madsen 23 Aar gammel havde taget sin Embedseksamen, var han et Aar Amanuensis hos en Landlæge; men allerede i Efteraaret 1893 fik han Stillingen som Assistent hos Salomonsen i det nyoprettede seroterapeutiske Laboratorium i Ny Vestergade. Formaalet med dette Laboratorium, hvis Opretelse skyldtes Salomonsen's Fremsyn, var Fremstillingen af saa store Mængder Difteriserum, at Landets Behov kunde dækkes og vederlagsfrit udleveres til danske Sygehuse og Læger. Den seroterapeutiske Afdeling blev indrettet i to smaa Portværelser i Forbygningen af Universitetets Laboratorium for medicinsk Bacteriologi. Under saa beskedne Kaar paabegyndte Thorvald Madsen sine nu klassiske Undersøgelser over Difteritoxin og Antitoxin, Studier, der optog ham hele Livet.

Det var dengang en vanskelig Opgave at fremstille de store Mængder af et stærkt Toxin, der skulde anvendes til Opimmunsing af Heste. Ikke alene dette lille Laboratorium, men ogsaa de store udenlandske Laboratorier erfarede, at i Perioder kunde det gaa godt, medens det i andre Perioder fuldstændigt mislykkedes, saaledes at man maatte laane Toxin hos hinanden, naar Produktionen svigtede. Hovedlovene for Antitoxinets Dannelse var endnu ukendte, og Metoderne til Styrkebestemmelsen af Toxin og Antitoxin var primitive. En omfattende eksperimentel Undersøgelse af alle disse basale Problemer maatte derfor gennemføres og blev Hovedemnet for den Afhandling, som Thorvald Madsen i 1896 forsvarede for den lægevidenskabelige Doktorgrad.

I Disputatsen viste Thorvald Madsen, at den tyske Metode til Maaling af Antitoxinets Styrke, hvis Udformning væsentligst skyldtes Ehrlich, var den franske overlegen, og dette gav Anledning til et Studieophold hos Ehrlich, som netop da var optaget af Undersøgelsen af Neutraliseringsprocessen mellem Toxin og Antitoxin. Ehrlich mente, at Neutralisationsprocessen frembød stor Lighed med Neutraliseringen af en stærk Syre med en stærk Base, d.v.s., at Processen forløb momentant og ikke var reversibel. Hans Hovedbevis for denne Teori var, at en Blanding af Toxin og Antitoxin viste samme Giftighed, naar den blev indsprøjtet under Huden paa Forsøgsdyr, hvad enten det skete umiddelbart efter Sammenblandingen, eller efter at Blandingen

havde staaet i adskillige Timer. De Uoverensstemmelser, man havde iagttaget i Neutralisationsforsøg med forskellige Difteritoxiner og Antitoxiner, kunde efter Ehrlich's Mening derfor kun forklares ved, at Difteritoxinet ikke var homogent, men bestod af en Blanding af Komponenter af uensartet Bindingsevne til Antitoxinet og af forskellig Giftighed. Det skal lige nævnes, at blandt de talrige Komponenter, som Ehrlich mente at have paa-vist, er der kun een, nemlig Toxoidet, der har faaet blivende Betydning. Toxoidet er et Toxin, der har mistet Giftvirkningen; men da det har bibeholdt sin immuniserende Evne, anvendes det nu i Form af Formoltoxid (Anatoxin) til landsomfattende Vaccination af Mennesker mod Difteri og Tetanus.

Hvor udviklende og inciterende Samarbejdet med Ehrlich end var, tilfredsstillede hans Opfattelse af Bindingen mellem Toxin og Antitoxin ikke Thorvald Madsen, og efter sin Hjemkomst søgte han derfor Samarbejde med den svenske Kemiker Svante Arrhenius. I en omfattende Undersøgelse, hvor de paa en mere nøjagtig Maade, i Reagensglas, kunde følge Neutralisationsforløbet mellem et Toxin og Antitoxin, viste de, at den frembød stor Lighed med Bindingen mellem en svag Syre og en svag Base (Borsyre og Ammoniak). De viste, at Bindingen ikke skete momentant, og at der opstod et Ligevægtsforhold mellem Toxin og Antitoxin, idet der ved Siden af Toxin-Antitoxinkomplekset altid fandtes en vis Mængde frit Toxin og Antitoxin.

I flere Aar herskede der en haardnakket Strid om, hvilken af de to Anskuelse, der var den rigtige. Medens Ehrlich og hans Medarbejdere hævdede, at Antitoxinets kurative Virkning var strengt proportional med dets Indhold af Antitoxinenheder, paa-stod andre deriblandt Roux, Morgenroth og Kraus, at svage Sera saavel i Dyreforsøg som i Kliniken undertiden viste en stærkere beskyttende og helbredende Virkning end mere antitoxinrige. Det blev blandt andet ogsaa paa-vist, at en Blanding af Toxin og Antitoxin, der ved direkte Indsprøjtning i Blodbanen kunde dræbe et forsøgsdyr, var ganske ugiftig, hvis den havde staaet i 24 Timer inden Indsprøjtningen. Man sluttede deraf, at Foreningen mellem Toxin og Antitoxin foregik langsomt, altsaa i Overensstemmelse med den af Thorvald Madsen og Arrhenius fremsatte Anskuelse. Ved kurative Forsøg, hvor man først indsprøjtede Toxinet og efter forskellig Tids Forløb indsprøjtede Antitoxinet, paa-viste

man tillige, at der var en stor Forskel paa de forskellige Antitoxiners Evne til at binde og neutralisere Toxinet og derigennem helbrede Forsøgsdyret. Dette viste, at det ikke var tilstrækkeligt at styrkebestemme et Antitoxin ad modum Ehrlich, men at man ogsaa maatte tage Hensyn til dets Aviditet, hvormed man forstod den Hastighed og Fasthed, med hvilken Antitoxinet bandt og neutraliserede Toxinet.

Thorvald Madsen og hans Medarbejder bidrog med talrige Arbejder i høj Grad til Opklaringen af dette vigtige Problem. Efter at Ramon havde beskrevet sin Udfnugningsmetode, med hvilken man i Reagensglas kunde maale Styrken af Antitoxin, paaviste de, at der var en stor Forskel paa den Hastighed, med hvilken Udfnugningen skete, og at der var en god Overensstemmelse mellem Udfnugningshastighed, Aviditet og kurativ Virkning.

Disse teknisk fuldkomne Forsøg afsluttede den aarelange Strid, og selv om Thorvald Madsen og Arrhenius's Antagelse af Reaktionsforløbet mellem Antitoxin og Toxin ikke i Dag anses for at være rigtig i alle Enkeltheder, saa har dog nyere Undersøgelser indenfor Immunkemien vist, at den i Princippet var rigtig.

Thorvald Madsen drog de praktiske Konsekvenser af disse Undersøgelser og foreslog, at man i særlig alvorlige Difteritilfælde skulde behandle Patienterne med store Doser af stærkt avidere Sera. Paa dette Tidspunkt var det nemlig den almindelige Mening, at man ved Indgift af Difteriserum kun kunde danne en Barriere mellem Toxinet, der resorberedes fra Difterimembranen i Svælget, og de livsvigtige giftfølsomme Celler i Kar- og Nervesystemet, medens Toxinet, der inden Serumbehandlingen var bundet til disse Celler, ikke kunde neutraliseres. Thorvald Madsen var som Følge af sine tidligere Arbejder sammen med Arrhenius af den Mening, at selv om Bindingen mellem Toxin og Organismens Celler var meget fast, var den dog til en vis Grad reversibel, saaledes at man ved at forøge Koncentrationen i Blødet af højavidt Antistof, kunde forskyde Processen henimod en Frigørelse af det til Cellerne bundne Toxin. Dyreforsøg og klinisk Samarbejde med Professor Bie paa Blegdamshospitalet synes at bekræfte denne Anskuelse.

Helt uden Skuffelser var Serumbehandlingen dog ikke. Ved

svære Tilfælde kom man ikke sjældent for sent med Serumbehandling. Thorvald Madsen paabegyndte derfor tidligt, sammen med sine Medarbejdere, Undersøgelser over Vaccination mod Difteri. Paa Grund af de store Erfaringer over Immuniseringsproblemet lykkedes det at fremstille en dansk Vaccine, der uden at forvolde nævneværdige Gener gav en god Beskyttelse mod Difteri. Takket være Thorvald Madsen's Forudseenhed og store Initiativ, var en stor Del af de danske Børn vaccineret med denne Vaccine, da der under den sidste Verdenskrig, her i Landet, opstod en Epidemi af en meget alvorlig Difteri. Difteri, der ellers er en Børnesygdom, angreb under Epidemien hovedsageligt de voksne, fordi de ikke var vaccineret, og Dødeligheden var trods den optimale Serumbehandling 11 $\%$. Epidemien blev bekæmpet ved en energisk Vaccinationskampagne, hvor saa godt som alle Landets Indbyggere blev vaccineret. Hvis de danske Børn ikke havde været vaccineret, da Epidemien brød ud, kunde en alvorlig Katastrofe være indtraadt. Den danske Nation skylder Thorvald Madsen stor Tak for denne fremragende Indsats.

Ved Gennemlæsningen af den omfattende Litteratur, i hvilken Thorvald Madsen og hans dygtige Medarbejdere har meddelt deres Undersøgelser over disse Problemer, faar man et smukt Billede af Thorvald Madsen som Videnskabsmand og Leder. Det maa beklages, at det store administrative Arbejde, som Afdelingen i Ny Vestergade og senere Seruminstituttets hurtige Vækst medførte, begrænsede hans personlige Deltagelse i Laboratoriarbejdet. Ret hurtigt blev nemlig de snævre Arbejdsforhold i Ny Vestergade sprængt, og takket være Thorvald Madsen's dygtige Arbejde og Salomonsen's Initiativ blev der oprettet et selvstændigt Institut — Statens Seruminstitut —, hvis Hovedformaal var Fremstillingen af terapeutiske Sera. Instituttet blev indviet i 1902 med Salomonsen som Direktør, og Personalet bestod af Thorvald Madsen, samt tre ikke-videnskabelige Medhjælpere. I 1909 overtog Thorvald Madsen Ledelsen, og Aaret efter blev Instituttets Arbejdsomraade udvidet til ogsaa at omfatte klinisk-diagnostiske Undersøgelser af bakteriologisk Art.

I de følgende Aar optog Instituttet den ene nye Opgave efter den anden, og da Thorvald Madsen i 1940 faldt for Aldersgrænsen, omfattede Instituttet 15 forskellige Afdelinger, der hver for sig var mange Gange større end den lille Moderafdeling i Ny Vester-

gade. Den enorme Udvikling, der skete afspejler sig ogsaa i Personalantallet. I Laboratoriet i Ny Vestergade var der foruden Thorvald Madsen kun en kvindelig Assistent. I 1940 var Personaleantallet paa Statens Seruminstitut 379.

Statens Seruminstitut udvikledes ikke alene til et dansk Centralinstitut for serologisk og mikrobiologisk Forskning, hvor Videnskab og Praxis gik op i en Enhed af stor Betydning for Bekæmpelsen af Infektionssygdomme her i Landet, men opnaaede ogsaa en saa stor international Anseelse, at det paa mange Omraader blev et Centralinstitut for hele Verden, hvortil talrige udenlandske Forskere søgte for at videreføre deres Uddannelse.

Det er ikke muligt her at give en fyldestgørende Beskrivelse af denne Udvikling, der for alle, der i kortere eller længere Tid har været Deltager, staar som noget af et Under og har efterladt et Indtryk af den dybeste Respekt og Beundring for Thorvald Madsen.

Foruden denne store Indsats overkom Thorvald Madsen tillige at være den ledende i Opbygningen af en endnu større Organisation, Folkeforbundets Hygiejnekomite. Ved Oprettelsen af Folkeforbundspagten efter første Verdenskrig blev det vedtaget, at Medlemmerne ogsaa skulde bestræbe sig for at træffe mellemfolkelige Foranstaltninger til Forhindring og Bekæmpelsen af Sygdomme. Dette førte til, at Folkeforbundets Hygiejnekomite blev oprettet i 1921. Paa Grund af Thorvald Madsens' internationale Ry som Forsker og det dygtige Arbejde, han under og efter Krigen havde udført for Røde Kors med at lette Krigsfangernes Skæbne, blev han valgt til Præsident. At dette Valg var det rette, fremgaar af, at han blev genvalgt talrige Gange, og da han i 1937 trak sig tilbage, blev han udnævnt til Ærespræsident.

Den første store Opgave, man stod overfor, var Bekæmpelsen af de voldsomme Epidemier af Plettyfus, Kolera, Kopper m. m., der efter Verdenskrigens Afslutning rasede i det østlige og sydøstlige Europa, og som betød en alvorlig Trusel for Resten af Verden. Her traadte Folkeforbundets Epidemikommission hjælpende til og ydede paa forskellig Vis de truede Lande Assistance, særlig ved Oprettelsen af Karantænestationer og Hospitaler, samt omfattende Vaccinationer. Resultatet af dette Samarbejde mellem de lokale Sundhedsautoriteter og Folkeforbundet vakte en saadan Tillid til Hygiejnekomiteen, at den Gang paa Gang blev anmodet

om Hjælp, naar Epidemier opstod, og i sin Egenskab af Præsident foretog Thorvald Madsen, som Raadgiver, Rejser over hele Verden. Bekæmpelsen af Infektionssygdommene, Pest, Malaria, Plettyfus, Tuberkulose, Spedalskhed, Kopper, Syfilis og mange andre Sygdomme blev i det hele taget Komiteens vigtigste Opgave, og der ydedes her en Indsats, som er beundringsværdig.

En anden betydningsfuld Opgave var Standardiseringen af en lang Række Lægemidler, hvis Styrke ikke kunde maales ved kemiske Metoder. Adskillige Udvalg af sagkyndige, deriblandt flere af Thorvald Madsen's danske Medarbejdere, blev oprettet, og ved et intensivt Samarbejde, bl. a. i Form af Arbejdskonferencer, blev Maalemetoderne udarbejdede og internationale Enheder fastlagt.

I sin Virken for Folkeforbundet kom Thorvald Madsen's store Viden og Organisationstalent til sin fulde Udfoldelse, og han forstod Betydningen af en fornuftig Decentralisering. Hver Gang en ny Opgave blev overgivet til Hygiejnekomiteen, blev der udpeget en snæver kreds af sagkyndige, der fik det fulde Ansvar for Opgavens Løsning. Disse sagkyndige formaaede ikke altid under Møderne at give Udtryk for deres store Viden, og som Følge af den lige overstaaede Krig stod de ofte stejlt overfor hinanden. Dertil kom, at mange af dem kun beherskede deres eget Sprog, og Thorvald Madsen, der under sine mange Rejser havde opnaaet en fuldendt Beherskelse af de tre Hovedsprog, kunde derfor fungere som den fuldkomne Tolk. Med den alsidige Viden, han havde, blev hans Oversættelse til et andet Sprog ofte langt bedre forstaaeligt end den sagkyndiges egen Redegørelse. Han forstod tillige at vinde alle de sagkyndiges varige Venskab og at udvide Venskabet de sagkyndige imellem. Det er senere sagt, at alene Folkeforbundets Hygiejnekomites Indsats havde bevist Folkeforbundets Eksistensberettigelse, og Organisationen var saa fasttømret og havde saa store Erfaringer, at der intet væsentligt nyt var at tilføje, da World Health Organization efter den anden Verdenskrig genoptog Arbejdet. En stor Del af Æren herfor tilkommer Thorvald Madsen.

I flere Oversigter over Hygiejnekomiteens Virksomhed har Thorvald Madsen givet os en udmærket Skildring af de mangfoldige Problemer, som Komiteen har beskæftiget sig med og bragte til en endelig Løsning.

Thorvald Madsen's litterære Virksomhed var stor og meget

alsidig. Han har dels alene, dels sammen med andre Forskere, udgivet op imod 200 Afhandlinger, hvoraf de fleste er fremkommet i ansete internationale Tidsskrifter. Hans Hovedarbejder omhandler Immunitetsproblemet som tidligere omtalt, samt Standardiseringen af biologiske Helbredelsesmidler, Serum, Vacciner, Tuberkulin m. m.

Af andre større Opgaver kan nævnes Undersøgelser over Tuberkulosens Epidemiologi; Undersøgelser hvis praktiske Konsekvenser i Form af Folkeundersøgelser, Calmettevaccination og Udryddelsen af Kvægtuberkulosen har været medvirkende til, at Danmark i Dag har den mindste Tuberkulosedødelighed i Verden.

I nogle Aar arbejdede Thorvald Madsen med Kemoterapi mod Tuberkulosen, et Problem, der dengang blev anset for et af de vanskeligste at løse. Jeg tror, at det var det eneste Arbejdsfelt, der bragte ham Skuffelser, vel nok fordi de Stoffer, der anvendtes, var for svage og for lunefulde i deres Virkning.

De epidemiske Sygdommes Sæsonsvingninger var et Emne, han omfattede med den største Interesse lige til sine sidste Dage, og det store Arbejde, han ydede paa dette Omraade, er sammenskrevet i flere betydelige Afhandlinger.

Man kan undres over, at een Mand paa alle disse forskellige Omraader har kunnet yde en saa betydelig og alsidig Indsats. Forklaringen herpaa er, at Thorvald Madsen forenede et enestaaende Talent for Forskning med Flid og Evnen til at finde og opdrage dygtige Medarbejdere og indgaa i et frit Samarbejde med dem.

Thorvald Madsen var en meget flittig Mand. Naar han ikke var paa Rejse i Udlandet, var hans Vindue i Arbejdsværelset, der vendte ud mod Institutet, altid oplyst til langt ud paa Natten, og ofte fik hans Medarbejdere Lejlighed til at diskutere Problemerne med ham i de sene Nattetimer. Der er næppe Tvivl om, at dette Eksempel virkede som et kraftigt Incitament for alle, der arbejdede paa Seruminstitutet. Han havde tillige en mærkværdig Evne til at finde og uddanne dygtige Medarbejdere, og han var ikke bange for at lægge et stort Ansvar paa unge vordende Forskere og overlade til deres frie Initiativ at udforme og løse Problemerne. Han fulgte dog deres Udvikling med stor Interesse og Aarvaagenhed, for han skulde jo ogsaa udvælge de Forskere, der kunde føre Institutet videre. Dette giver os ogsaa en Forklaring

paa Seruminstituttets sunde Vækst og Hygiejnekomiteens Succes. Det var en streng Skole, hans Medarbejdere maatte gennemgaa; men den var god og aldrig kedelig. Ved sine mange Rejser, hvor han efter ærefulde Indbydelser holdt Foredrag, var han altid meget omhyggelig med at nævne de Medarbejdere, der havde hjulpet ham, og derigennem bidrog han til at bringe Seruminstituttet og dets Indsats til Kendskab Verden over.

Hans Interesse for sine Medarbejdere strakte sig ud over det rent saglige. Alle, der arbejdede paa Seruminstituttet, blev modtaget med den samme stilfærdige Elskværdighed, og alle kunde faa gode Raad saavel angaaende deres Arbejde som angaaende mere private Forhold. I det hele mærkede man aldrig, at Thorvald Madsen havde travlt.

Hans store Anseelse bevirkede, at han fik talrige Tillidshverv. Han var Æresmedlem af talrige danske og udenlandske videnskabelige Selskaber og Organisationer, samt Æresdoktor ved flere Universiteter. Den Udmærkelse, Thorvald Madsen satte højest, var hans Medlemsskab af »Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab«, og det var ham senere en stor Glæde, naar han kunde være medvirkende til, at en af hans Medarbejdere blev optaget som Medlem. Ved gentagne Gange at forelægge sine egne og Medarbejderes Forskningsresultater i Selskabet viste Thorvald Madsen, hvor højt han værdsatte denne Udmærkelse.

I Thorvald Madsen har vi mistet en af de førende indenfor den lægevidenskabelige Forskning. Seruminstituttets Ry som dansk og internationalt Forskningscenter skyldes først og fremmest Thorvald Madsen's Indsats som Forsker, Organisator og Menneske, og hans dygtige Ledelse af Folkeforbundets Hygiejnekomite gjorde ham til en af Menneskehedens store Velgørere. Derfor bør hans Minde stedse holdes i Ære.

