

Ferske leger føler seg utrygge

Over 40 % av nyutdannede leger i Storbritannia føler seg dårlig forberedt til turnustjenesten og legelivet (BMJ 2003; 326: 1011–2).

I en spørreskjemaundersøkelse ble ca. 3 500 medisinerere som var uteksaminert i 1999 og 2000, bedt om å si seg enig eller uenig med påstanden om at erfaringene fra medisinstudiet hadde gjort dem trygge nok til å utøve legegjerningen.

Bare 4 % var helt enig, 32 % var overveiende enig, 23 % var verken enig eller uenig, 30 % var overveiende uenig, 12 % var helt uenig. Svarforskjellene mellom kjønnene var ubetydelige, men det var store forskjeller i svarene mellom de ulike medisinske fakultetene.

Forfatterne anbefaler ulike tilpasninger av studieplanene for å gjøre fremtidens leger mer trygge på egne ferdigheter.

Færre selvmord på grunn av antidepressiver?

I løpet av 1990-årene gikk selvmordsraten i Australia mest ned hos eldre personer, som også var den gruppe med størst vekst i forbruket av antidepressive legemidler (BMJ 2003; 326: 2008–11). Andre faktorer som arbeidsløshet, alkoholforbruk og generell livskvalitet kunne ikke forklare reduksjonen i selvmordsraten blant eldre.

Forfatterne mener at bruk av SSRI-midler med færre bivirkninger enn de eldre antidepressivene, har ført til en mer liberal praksis for å behandle depresjon med medikamenter. Hovedmengden av antidepressiver foreskrives nå i allmennpraksis. Studien kan indikere at allmennpraktikere er blitt flinkere til å behandle depresjon.

Fosterskader og vitaminbruk ved diabetes

Kvinner med diabetes som brukte multivitamin før svangerskapet, hadde redusert risiko for å få barn med misdannelser, viser en amerikansk case control-studie (Pediatrics 2003; 111: 1146–51).

Hensikten var å kartlegge hvordan vitamintilskudd tre måneder før graviditet og under svangerskapets første tre måneder påvirker risikoen for fosterskade hos kvinner med diabetes. Studien omfattet 3 278 barn med misdannelser knyttet til diabetes hos mor, samt en kontrollgruppe med 3 029 barn uten misdannelser.

Det viste seg at kvinner som hadde diabetes og ikke brukte vitaminer, hadde fire ganger så høy risiko for å få barn med misdannelser, sammenliknet med kvinner i kontrollgruppen (OR 3,93; 95 % KI 1,79–8,63). Blant diabetiske kvinner som tok multivitamin før og under den første delen av svangerskapet, var det en ikke-signifikant trend mot lavere risiko for å få barn med misdannelser.

Basalforskning unyttig for klinikken?

Resultater fra basalforskning kommer sjelden til klinisk nytte, selv når de virker svært lovende, hevder ny studie.

Forskerne ønsket å finne ut hvor ofte basalforskning omsettes til klinisk bruk. De undersøkte seks ledende tidsskrifter innen basalforskning: *Nature*, *Cell*, *Science*, *J Biol Chem*, *J Clin Invest* og *J Exp Med* for perioden 1979–1983 (1). Søket omfattet mer enn 25 000 artikler. Av disse ledet 101 (0,4 %) til en klinisk studie, og én førte til utvikling av et medikament med utstrakt anvendelse (ACE-hemmer). Når basalforskningen var støttet av industrien, økte sjansene åtte ganger for at et funn gav støttet til en klinisk studie.

Det hefter feilkilder ved retrospektive metoder. For eksempel gikk søket glipp av kloningen av veksthormon og interferon, og forfatterne ekskluderte artikler som ikke gav løfter i sammendraget om klinisk gevinst. Hele 27 % av de 101 artiklene førte til en publisert randomisert studie, hvilket er ganske mange. Når vi vet at det koster omtrent 5 milliarder kroner å utvikle ett nytt medikament – da må det være mange feilslagere.

To alderssykdommer – én årsak?

Hjerneavleiringer ved Alzheimers sykdom og Parkinsons sykdom kan ha en felles patofysiologisk årsak.

Amerikanske forskere har oppdaget at tau-protein, som sees i nevrofibrillære nøster ved Alzheimers sykdom, og α -synuklein, som finnes i Lewy-legemer ved Parkinsons sykdom, kan være to sider av samme sak (1). Begge proteiner finnes naturlig i hjernen, men har distinkte funksjoner: Tau stabiliserer mikrotubuli og nevronstrukturen, mens α -synuklein antas å regulere impulsoverføringen i synapsene.

Det er kjent at α -synuklein polymeriserer i et selvforsterkende mønster, mens tau er et større protein og avhengig av en kofaktor for at det kan skje. Forskerne viste in vitro at α -synuklein induserer danning av tau-fibriller. For å se om det også kan skje in vivo, benyttet de musemodeller som viste at polymerisering av α -synuklein er i seg selv nok til å få tau til å aggregere og danne intraneuronale proteinnøster. Interaksjonen mellom tau- og α -synuklein kan dessuten indusere polymerisering av begge proteinene.

Snur vi på flisa og prøver å finne ut hvor mange medisinske gjennombrudd som beror på grunnforskning, uten at løfte om anvendelse ble nevnt, blir bildet et helt annet. Hvilke viktige medisinske gjennombrudd forutsetter ikke innsikt i biologiske mekanismer?

Artikkelen viser hvor lang tid det tar fra basalforskning til randomisert klinisk studie. Forfatterne uttrykker bekymring for «translasjonsforskerne», dvs. rekrutteringen og utdanningen av de pasientnære forskerne, en bekymring som er svært aktuell også i Norge.

Man skal ikke glemme at mye av fascinasjonen ved grunnforskning – eller nysgjerrighetsdrevet forskning – ligger i uvissheten om hva det hele kan føre til. Ingenting slår grunnforskning som intellektuelt treningsfelt. Svaret på spørsmålet i overskriften er altså nei.

Haakon B. Benestad

h.b.benestad@basalmed.uio.no
Fysiologisk institutt
Universitetet i Oslo

Litteratur

1. Contopoulos-Ioannidis DG, Ntzani EE, Ioannidis JP. Translation of highly promising basic science research into clinical applications. *Am J Med* 2003; 11: 477–84.

Forfatterne tror at farmaka som hemmer det ene proteinet også kan påvirke det andre, slik at legemidler som blokkerer danning av Lewy-legemer ved Parkinsons sykdom, også kan virke på tau-protein ved Alzheimers sykdom.

– Studien er interessant fordi den reiser spørsmål om et felles terapeutisk mål ved de to sykdommene. Andre data tyder også på at det er en overlapping mellom tilstandene, sier nevrolog Ole-Bjørn Tysnes ved Haukeland universitetssykehus.

– At α -synuklein kan få tau-protein til å danne fibriller, men ikke omvendt, er forenlig med kliniske observasjoner av at pasienter med Parkinsons sykdom har økt risiko for å utvikle demens av Alzheimers type. Derimot er det sjeldnere å se utvikling av Parkinson-symptomer hos pasienter med Alzheimers sykdom, påpeker Tysnes.

Tom Sundar

tom.sundar@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Giasson BI, Forman MS, Higuchi M, Golbe LI, Graves CL, Kotzbauer PT et al. Initiation and synergistic fibrillization of tau and alpha-synuclein. *Science* 2003; 300: 636–40.