

4. McCawley A. Cortisone habituation – a clinical Note. *N Engl J Med* 1965; 273: 976.
5. Morgan HG, Boulnois J, Burns-Cox C. Addiction to Prednisone. *BMJ* 1973; 2: 93-4.
6. Bryan GT. Use and abuse of adrenocortical steroid hormones in clinical practice. *Tex Med* 1976; 72: 60-9
7. Dixon RB, Christy NP. On the various forms of corticosteroid withdrawal syndrome. *Am J Med* 1980; 68: 224-30.
8. Flavin FK, Fredrickson PA, Richardson JW, Meritt TC. Corticosteroid abuse – an unusual manifestation of drug dependence. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 764-6.
9. Goldberg RL, Wise TN. Corticosteroid abuse revisited. *Int J Psychiatry Med* 1986; 16: 145-8.
10. Oehling A, Resano A, Ferrer M, Pajaron MJ. Abuse of therapy with corticosteroids in the asthmatic patient and the deficient control of suprarenal function. Indication of therapy with ACTH. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996; 6: 349-55.
11. Piazza PV, Deroche V, Deminiete JM, Maccari S, Moal M, Simon H. Corticosterone in the range of stress-induced levels possesses reinforcing properties: Implications for sensation-seeking behaviors. *Proc Natl Acad Sci* 1993; 90: 11738-42.
12. Brown ES. Chemical dependence involving glucocorticoids. *Ann Clin Psychiatry* 1997; 9: 185-7.
13. Piazza PV, LeMoal M. Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: Role of an interaction between stress, glucocorticoids, and dopaminergic neurons. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996; 3: 359-78.
14. Piazza PV, Marinelli M, Roug-Pont F, Deroche V, Maccari S, Simon H et al. Stress, glucocorticoids and mesencephalic dopaminergic neurons: A pathophysiological chain determining vulnerability to psychostimulant abuse. *NIDA Res Monogr* 1996; 163: 277-99.
15. Barden N, Reul JM, Holboer F. Do antidepressants stabilize mood through actions on the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system? *Trends Neurosci* 1995; 18(1): 6-11
16. Barden N. Regulation of corticosteroid receptor gene expression in depression and antidepressant action. *J Psychiatry Neurosci* 1999; 24(1): 25-39.

Nya initiativ stärker kliniska forskningen

Den kliniska forskningens problem oroar ledande forskningsorgan i USA. Vid en konferens nyligen bildades av detta skäl en Association for Patient Oriented Research (APOR). Den svaga rekryteringen av kliniska forskare och de bristande ekonomiska förutsättningarna för patofysiologisk forskning med utgångspunkt i patientobservationer ansågs vara viktiga problem att lösa. National Institutes of Health (NIH) har nu av kongressen beviljats anslag som inom en begränsad period kommer att fördubbla resurserna. Kraftfulla tekniska framsteg möjliggör såväl ökad förståelse av vanliga sjukdomar som förbättrad terapi.

Den kliniska forskningen i USA upplever nu stora problem av delvis olika orsaker, där vi känner igen några i Sverige. Dessa problem föranledde en diskussion i Atlantic City 30 april–2 maj i samband med ett vetenskapligt symposium. Det sistnämnda arrangerades av Association for Patient Oriented Research (APOR), en nybildad vetenskaplig organisation för att stimulera och tillvarata klinisk forsknings intressen. Initiativtagare var en grupp av seniora, framstående kliniska forskare i USA och ett fåtal européer. Ordförande är David Robinson från Vanderbilt University och sekreterare Jules Hirsch från Rockefeller University. Symposiet omfattade ett 30-tal föredrag, och lika många postrar, som spände över vitt skilda områden. Presentationerna var genomgående av hög kvalitet och började med en kort orientering om bakgrunden och betydelsen för att underlätta för åhörare av vitt skilda specialiteter. Några exempel: olika typer av dieselavgasens påverkan på bronkialslemhinnans celler, den multipla genetiken vid hyperkolesterolemi, den hypotalamiska bakgrunden till det metabola syndromet, osteoporos, koloncancer, hematologi. Alla arbeten utgick från observa-

Författare

PER BJÖRNTORP

professor, hjärt- och lunginstituttionen, Göteborgs universitet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, Göteborg.

tioner på patienter enligt den definition av klinisk forskning som framgår nedan.

Att denna typ av blandad klinisk forskning dels framställdes så att den blev begriplig för hela auditoriet, dels väckte intresse framgick av en livlig diskussion, där man kunde höra lipid-specialister diskutera astma, kardiologer diskutera diabetesproblem hos indianer etc. Detta ger hopp om att denna typ av möten kan ha en framtid utanför diverse specialföreningar, även om tidigare försök inte varit så framgångsrika, till exempel European Society for Clinical Investigation, »the young Turks of Europe», grundad på 1960-talet, och dess tidigare motsvarighet i USA.

Kliniska forskningens problem

Problemen med klinisk forskning och möjliga åtgärder diskuterades under två halva dagar av en panel bestående bland annat av dekanus från Columbia University, representanter från National Institutes of Health (NIH) och ordförande för flera vetenskapliga sällskap i USA. Av de synpunkter som framfördes följer här ett axplock, som kan vara av intresse.

Klinisk forskning definierades som den forskning som vill klargöra patogenes och skapa behandlingsformer för mänsklig sjukdom. Forskningen utgår alltså i princip från observationer på patienter. Den kliniske forskaren väljer sedan de metoder som är adekvata för att lösa problemen. Detta kan vara allt från psykologiska via epidemiologiska, fysiologiska, biokemiska till cellulära och molekylära metoder. Man var oroad över att det som nu ofta kallas klinisk forskning startar i fel ända, dvs med molekylärbiologi. I själva verket stannar forskningen ofta på denna nivå, då kompetens och förmåga till översikt

inom till exempel fysiologi och klinik ibland saknas hos dessa forskare. Den nya biomedicinska forskningens metodologiska sfär är oerhört kraftfull men kan naturligtvis inte hänga i luften. Tyvärr förefaller det som om flera anslagsgivande kommittéer har svårt att inse detta och är alltför imponerade av arbeten med enbart molekylär inriktning.

Stor ökning av anslagen till klinisk forskning i USA

Vad gäller problemen i USA ansågs följande vara av störst vikt. Då man går igenom forskningsansökningar till NIH finner man att de kliniskt inriktade ansökningarna blir allt färre. Detta kan i sin tur bero på att forskarhandledare blir allt färre, och det är nu svårt att rekrytera unga läkare till klinisk forskning. Många medicinstuderande i USA tar lån för sina studier. Dessa lån behöver ofta amorteras direkt efter avslutade studier. Detta är betydligt svårare att göra på ett eventuellt tillgängligt, mager forskningsstipendium än i klinisk tjänst. Man ansåg också att stora, tunga kliniska problem avkastar resultat senare än experimentell forskning.

Detta rekryteringsproblem är känt för NIH, och man vidtar nu olika åtgärder för att motverka detta, till exempel genom att ge möjlighet till fler och bättre betalda forskartjänster. Sådana initiativ har också tagits av olika specialförbund, till exempel inom kirurgi, som har organiserat ett Research Clearing House med 15–20 tjänster per år under 2–3 år.

Representanter för NIH är väl medvetna om den kliniska forskningens svårigheter. Man har lyckats få kongressen till en storsatsning på NIH under de närmaste åren. Den nuvarande budgeten skall öka med 20 procent per år med målet att fördubbla medlen för anslagsutdelning. En rad områden skall prioriteras, där klinisk forskning är väl representerad; sannolikt utgör de kliniska satsningarna majoriteten. Anslagen skall gå till dels ökade projektbidrag, dels satsningar på Clinical Research Centers. Vidare skall fler forskningsstipendier skapas och medel ställas till förfogande för inköp av ny, dyrbar utrustning, helst samutnyttjad av flera grupper.

Denna framgångsrika budgetökning har NIH lyckats genomföra med argumentet att forskning med de kraftfulla metoder som nu finns tillgängliga gör det möjligt att nå bättre förståelse av och behandling vid flera vanliga sjukdomar. Sådant forskning kan också medföra industriella framgångar som kan ge upphov till nya arbetstillfällen. Man måste emellertid få resurser att nå dithän.

NIH-deltagarna uttalade också viss

oro för utvecklingen av vissa nya läkemedel och, framför allt, den ökande belastningen av ålderssjukdomar. Detta uttrycktes som: »Förr var det 'sex, drugs and rock'n'roll', nu är det mera 'sex, drugs and rocking chairs'». Man framhöll också vikten av att ta fram kliniska biomarkörer för att spara kostnader för stora långtidsstudier med hårda slutmätpunkter (endpoints).

»Fysiologisk genforskning» nytt forskningsfält

I diskussionen framhölls bland annat att man har föreslagit inrättandet av ett nytt forskningsfält: »physiological genomics» (på svenska »fysiologisk genforskning»), för att bättre integrera ren molekylärbiologisk forskning i fysiologiska och kliniska problem. Vidare framhölls att resurser saknas för framför allt patofysiologisk och klinisk forskning. Epidemiologi och kliniska prövningar har inga problem härvidlag.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att man nu i USA har insett hur viktig klinisk och fysiologisk forskning är för att förstå mänsklig sjukdom, något som förefaller självklart, men som nu en period tycks ha kommit i skymundan. Med sedvanlig amerikansk beslutsamhet tar man därför nu krafttag. Utvecklingen i USA brukar vara ledande i medicinska sammanhang och följs förhoppningsvis av liknande utveckling i andra länder, till exempel i Sverige.

Summary

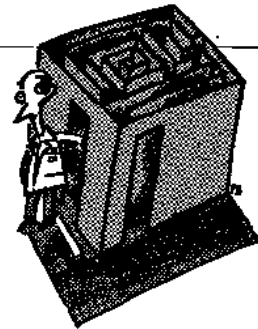
New initiatives promote clinical research

Per Björntorp

Läkartidningen 1999; 96: 4050-1.

The problems of clinical research have now attracted the attention of leading research administrators in the USA. At a recent conference these problems were discussed and the Association for Patient Oriented Research (APOR) was created. One of the major problems was considered to be difficulties in recruiting clinical researchers, but another was the existence of economic obstacles to pathophysiological research based on observations in patients. The National Institutes of Health (NIH) are now making energetic efforts to improve this situation. Congress has approved a doubling of NIH resources over a limited period, a major part of the increase to be allotted to clinical and physiological research. The argument used to obtain Congress approval was that new and powerful advances in technology will facilitate an understanding of the pathogenesis of prevalent diseases, and thus improve treatment efficacy, though achieving these goals will necessitate substantial reinforcement of clinical and physiological research.

Correspondence: Professor Per Björntorp, Institute of Heart and Lung Diseases, Göteborg University, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska, SE-413 45 Göteborg, Sweden.



**enligt
min
erfarenhet**

Läkartidningens serie 1990–1992 i särtryck

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Pris 55 kr. Vid 11–50 ex 50 kr, vid högre upplagor 47 kr/ex.

Beställ här:

..... exemplar av
Enligt min erfarenhet

Namn

Adress.....

Sändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet med
»Enligt min erfarenhet»

Beställning per fax:
08-20 76 19