

myndighet och företag viktig, men den är inte alltid transparent. Allmänheten eller representanter för potentiella patienter borde också få delta.

**Marknaden bestämmer**

Företagen är tillfreds om det finns någon aspekt på ett nytt medel som läkarbesökarna kan lyfta fram som gör det »uniktt«. Myndigheterna kontrollerar bara att det nya medlet verkar vara bättre än placebo. Frekvens och karaktär av biverkningar är något som företag och myndighet i samråd bedömer subjektivt. Först när det nya medlet varit på marknaden i något år och använts av bortåt en miljon patienter kan man göra en något så när säker bedömning av den verkliga biverkningsrisken. Detta görs sällan mer systematiskt. I flera fall tar det lång tid innan man uppfattar riskerna – för Vioxx fem år på marknaden och stor försäljning. Kortikosteroider användes allmänt vid skullskador i decennier i en förhoppning om att de skulle minska skadan.

Företagens ovilja att beröra de oönskade effekter deras viktiga läkemedel kan åstadkomma beror på rädslan att en sådan diskussion skall medföra försäljningsbortfall. När patientorganisationer anklagar företag vid inträffade biverkningar rycker ofta forskare och informationspersonal ut för att bagatellisera de negativa effekterna. Senast har detta demonstrerats i Lancets spalter i fråga om en ny statin, där en amerikansk patientorganisation anser sig ha noterat så allvarliga biverkningar att man föreslår att preparatet dras in, medan representanter för företaget närmast bagatelliserar dem.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

**Referenser**

1. Biverkningar i Sverige 2003. Information från Läke-medelsverket 2004;15(5):51-6.
2. Är en officiell konsumentrapportering på väg? Konsumentrapport om Läkemedel och Hälsa 2004;3:1-2.
3. Morris CJ, Rodgers S, Hammersley VS, Avery AJ, Cantrill JA. Indicators for preventable drug related morbidity: application to primary care. Qual Saf Health Care 2004;13:181-5.
4. Elwin G. Safety from numbers: identifying drug related morbidity using electronic record in primary care. Qual Saf Health Care 2004;13:170-1.
4. CRASH trial collaborators. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10 008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial); randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004;364:1321-8.
5. Sauerland S, Maegele M. A CRASH landing in severe head injury. Lancet 2004;364:1291-2.
6. Warburton RN. What do we gain from the sixth coronary disease drug? Not much: guidelines must consider cost effectiveness. BMJ 2003;327:1237-8.
7. Bennett CL, Luminari S, Nissenson AR, Tallman MS, Klinge SA, McWilliams N, et al. Pure red-cell aplasia and epoetin therapy. N Engl J Med 2004;351:1403-8.
8. Trontell A. Expecting the unexpected – drug safety, pharmacovigilance, and the prepared mind. N Engl J Med 2004;351:1385-6.

# Svensk forskare borde ha fått dela årets Laskerpris

Årets upplaga av Laskerpriset gick delvis till fel forskare. Jag anser att det finns två forskare vars arbete haft en helt avgörande betydelse för utvecklingen av forskningen kring nukleära receptorers verkan och som därför, tillsammans med Jensen, borde ha tilldelats Laskerpriset. Dessa är Bert W O'Malley och Jan-Åke Gustafsson. För att återge Laskerpriset en del av dess tidigare prestige bör man snarast se över formerna för hur pristagare identifieras och bedöms.

**HÅKAN ERIKSSON**

professor, enhetschef, institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Universitetssjukhuset Solna  
hakan.eriksson@kbh.ki.se

|| Laskerpriset har i år tilldelats tre framstående forskare, Elwood Jensen, Ron Evans och Pierre Chambon, för »the discovery of the superfamily of nuclear hormone receptors and elucidation of a unifying mechanism that regulates embryonic development and diverse metabolic pathways«.

**Felbedömning**

Jag har arbetat inom forskningsområdet för nukleära receptorer i snart 30 år och har härvid kunnat observera alla avgörande framsteg med undantag för Jensens originalupptäckt av den första steroidreceptorn. Jag anser mig ha en mycket god uppfattning om vad som hänt inom fältet och vem som har gjort vad. Det är min absoluta uppfattning att Laskerkommittén i år delvis givit priset till fel forskare. Jag vill med detta inlägg motivera min ståndpunkt och också lyfta fram de forskare som jag anser rättmätigt borde ha harangerats.

**Jensens primärupptäckt**

Kommittén har belönat Jensen för hans primärupptäckt (påvisandet av östrogenreceptorn med hjälp av radioaktivt märkt östradiol-17<sub>β</sub> med tillräckligt hög specifik radioaktivitet för att möjliggöra detektion av den extremt lilla proteinfraktion i cellen som utgörs av receptorprotein; en miljondel) och sedan gjort ett hopp i tiden på nästan 20 år, för att hitta de relativt nyligen gjorda upptäckter som utgör grunden för Evans och Chambons belöning. Enligt min uppfattning har detta »hopp« i vetenskapshistorien medfört att man »glömt« fundamentala upptäckter och härigenom delvis belönat fel forskare.



Jan-Åke Gustafsson och Bert W O'Malley borde, tillsammans med Elwood Jensen, ha fått dela årets Laskerpris, anser Håkan Eriksson.

Jag anser att det finns två forskare vars arbete haft en helt avgörande betydelse för utvecklingen av forskningen kring nukleära receptorers verkan och som därför, tillsammans med Jensen, borde ha tilldelats Laskerpriset. Dessa är Bert W O'Malley och Jan-Åke Gustafsson.

I början av 1970-talet var okunnigheten stor om hur steroidhormonerna utövade sin verkan. O'Malleys påvisande av att steroider kan inducera specifikt mRNA var den kanske enskilt viktigaste upptäckten för att öppna hela detta forskningsområde. En annan grundläggande upptäckt av mycket stor betydelse var fastställandet av strukturen på receptorproteinet. Av de forskare som bidragit till detta står Gustafsson i särklass genom att han och medarbetare först renade fram en steroidreceptor till homogenitet, upptäckte domänstrukturen hos NR och beskrev funktionen hos de olika domänerna, definierade »hormone responsive elements«, klonade receptorn och var först med att fastställa den tredimensionella strukturen hos en receptor-domän.

**O'Malleys bidrag**

De specifika upptäckter av genombrottskaraktär som O'Malleys forskargrupp bidragit med kan sammanfattas under beteckningen »Klarläggandet av den molekylära basen för nukleära recepto-

rens verkan« och innefattar bl a följande nyckelstudier:

- att steroider inducerar syntesen av nya RNA-arter och specifika proteiner
- att steroider reglerar specifikt mRNA, och att kontrollen ligger på transkriptionell nivå
- att NR kan aktiveras via ligandoberoende mekanismer
- att NR föreligger i olika isoformer som skiljer sig åt funktionellt
- att NR stabiliserar generella transkriptionsfaktorer (GTFs) vid promotorn
- »Den biokemiska upptäckten« av ko-regulatorer (corepressors).

### Gustafssons upptäckter

På motsvarande sätt kan de upptäckter som Gustafssons forskargrupp bidragit med sammanfattas under beteckningen »Klarläggandet av den molekyllära strukturen hos NR och dennas funktionella betydelse« och innefattar bl a följande nyckelstudier:

- Upptäckten av den DNA-bindande domänen (DBD) hos GR och klarläggandet av dess funktion
- Upptäckten av den aminoterminala domänen hos glukokortikoidreceptorn (GR)
- Upptäckten av den ligandbindande domänen som en separat enhet från DBD och från den aminoterminala domänen
- Reningen av den första nukleära receptorn (GR) till homogenitet
- Upptäckten av specifik bindning av GR till DNA samt av hormonkänsliga DNA-element i promotorn hos en glukokortikoidkänslig gen
- Första kloningen av receptorgen (GR)-sekvenser
- Bestämning av den första tredimensionella strukturen hos en receptor-domän (GR DBD)
- Första upptäckten av ligander (fettsyror) till en orphanreceptor (peroxisome proliferator activated receptor-, PPAR\_)
- Upptäckten av lever X receptor \_ (LXR\_)
- Upptäckten av den nya östrogenreceptorn ERβ.

### Goldstein bestämmer

Laskerkommittén domineras idag av ordföranden och nobelpristagaren Joseph Goldstein och en »inre cirkel« bestående av nobelpristagarna Michael Brown och Al Gilman, samtliga från samma skola: University of Texas Southwestern, Dallas. Hela kommittén träffas vanligen endast vid ett kortare halvdagsmöte inför beslutet att utse pristagare och är då utlämnad till förslagen från

**ANNONS**

**ANNONS**

»den inre kretsen«. I praktiken bestämmer Goldstein vilka som skall få priset.

En annan komplicerande faktor är att Goldstein och Brown tillsammans med flera av Laskerkommitténs ledamöter sitter i den kommitté som utvärderar Howard Hughes-institutet. Härigenom har de under de senaste tolv åren, två gånger om året, fått höra resultaten av forskningen från en av pristagarna (Evans) samtidigt som de aldrig hör andra forskare från samma område eftersom de själva inte arbetar med nukleära receptorer och därför inte deltar i möten rörande dessa.

**Chambon har inte bidragit konceptuellt**

Varför är det då fel att inkludera Chambon bland pristagarna för ett pris som gäller nukleära receptorer? Det är mycket enkelt. Han har inte gjort någon konceptuellt viktig upptäckt som fört fältet framåt på det sätt som O'Malley och Gustafsson gjort.

Utan att här gå in på detaljer kan jag konstatera att Chambons forskning är utmärkt på så sätt att den utvecklat upptäckter som gjorts av andra, men det är inte för detta som Lasker-priset delas ut. Det är avsett att belöna forskningsprestationer som »ändrat ett forskningsfält« konceptuellt. Detta har inte Chambons forskning gjort vad avser nukleära receptorer.

**Premisser för priset**

Stora och prestigetyngda belöningar som Laskerpriset har en mycket stor genomslagskraft både allmänt och i den vetenskapliga världen. Det är därför utomordentligt viktigt att ett omfattande och noggrant arbete läggs ner på att identifiera när nyckelupptäckter gjorts och av vem. Nobelstiftelsen har sedan länge byggt upp och tillämpat ett sådant system, vilket är en av de primära orsakerna till Nobelprisets status.

Skall Laskerpriset återskapa en del av sin tidigare prestige bör man skyndsammast se över formerna för hur pristagare identifieras och bedöms. \*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna. \*

I Läkartidningen 46/2004 (sidan 3660) presenterades årets Laskerpristagare med motiveringar.

# Plastikkirurgi trots normalt utseende – är det försvarbart?

Efter att ha läst artiklarna i Läkartidningen om estetisk intimitkirurgi undrar jag hur man som läkare kan komma på sådana avvägar, vilse från visionen om den globala hälsan. Ni estetiska plastikkirurger, som har auktoriteten inom området, varför inte börja verka för att bromsa utvecklingen mot extrem utseendefixering i vårt samhälle? Hjälpa människor att känna sig vackra och accepterade som de är!

KARIN STENFELDT

specialist i öron-, näs- och halsssjukdomar, doktor i medicinsk vetenskap, öron-, näs- och halskliniken, Ängelholms sjukhus  
 Karin.Stenfeldt@telia.com

|| När jag började läsa medicin hade jag visioner om den globala hälsan. Efter att ha manglats genom universitetsvärlden och landstingsvärlden skulle jag nog ändå kunna väcka resterna av dessa visioner till liv. Det skulle vara bra, för ibland behöver man få lite globala perspektiv på våra i-landsproblem.

Nästan dagligen kan vi iakttäta den massmediala uppmärksamheten kring estetisk plastikkirurgi, med reportage om nomala och ofta väldigt unga och vackra människor som genomgår plastikkirurgiska ingrepp. Jag ser och hör annonser av och med plastikkirurger i press och radio och uppfattar att denna verksamhet har en enormt expanderande marknad. Efter att ha läst de nyligen publicerade artiklarna i Läkartidningen om estetisk intimitkirurgi undrar jag hur man som läkare kan komma på sådana

avvägar, vilse från visionen om den globala hälsan.

**Randutbildning i plastikkirurgi**

I min ST-utbildning hade jag förmånen att få randutbilda mig inom plastikkirurgi och fick då ta del av den oerhört viktiga verksamhet som rekonstruktiv plastikkirurgi är. Jag fick förtroendet att möta åtskilliga oförglömliga människor, och jag hyser stor beundran för många av kollegerna och den skickligt utförda kirurgin. Flera av plastikkirurgerna gjorde också en del estetiska ingrepp på fritiden, och jag märkte vid våra diskussioner att de hade en betydligt mer liberal syn på estetisk plastikkirurgi än vad jag hade. De egna referensramarna för vad man anser vara OK eller inte OK är förstås beroende av vilken subkultur man tillhör. Gränsen för vad man anser acceptabelt kan lätt flyttas. Men man ska inte sluta att reflektera över de ställningstaganden man gör.

**Är vackra människor lyckligare?**

Ska man operera in utstående ytteröron på barn? Det är ett litet trevligt och pyss-



Det är inte lätt att vara ung kvinna idag, att döma av de här klippen ur några av höstens nummer av Vecko-Revyn.

red