

nu den för vanliga cellprov. Åsikten att många kvinnor har övergående HPV-infektioner och inte har några cellförändringar är giltig framför allt beträffande unga kvinnor. HPV-infektionens prevalens sjunker med åldern, och hos medelålders och äldre kvinnor är det ungefär lika många som har cellförändringar som positivt test för högrisk-HPV [5]. I den åldern har HPV-analysen både större känslighet och specificitet. Hos äldre kvinnor är cellprovet inte sällan direkt missvisande eftersom HPV-analysen samtidigt är negativ [6, 7].

Det återstår nu knappast några argument mot att införa HPV-analys i den

primära screeningen hos medelålders och äldre kvinnor. Den stora frågan är varför förändringsarbetet inte redan påbörjats.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Andrae B, Kemtli L, Sparén P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, et al. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:605-6.
2. Bergström R, Sparén P, Adami HO. Trends in cancer of the cervix uteri in Sweden following cytological screening. *Br J Cancer.* 1999;81:159-66.

3. zur Hausen H. Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer. *Virology.* 1991;184:9-13.
4. Ylitalo N, Josefsson A, Melbye M, Sörensen P, Frisch M, Andersen PK, et al. A prospective study showing long-term infection with human papillomavirus 16 before the development of cervical carcinoma in situ. *Cancer Res.* 2000;60:6027-32.
5. Wikström I, Stenwall H, Wilander E. Low prevalence of high-risk HPV in older women not attending organized cytological screening: a pilot study. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:554-5.
6. Gustafsson L, Sparén P, Gustafsson M, Pettersson B, Wilander E, Bergström R, et al. Low efficiency of cytologic screening for cancer in situ of the cervix in older women. *Int J Cancer.* 1995;63:804-9.
7. Wikström I, Wilander E. HPV-test för kvalitetskontroll av gynekologiska cellprov. *Läkartidning.* 2008;105:3560-4.

APROPÅ! Regeringens forsknings- och innovationsproposition

# Framgångsrik klinisk grundforskning

■ Regeringen har aviserat en betydande extrasatsning direkt till universitet och högskola i sin forsknings- och innovationsproposition, med successiv ökning upp till 1,5 miljarder kronor år 2012. Medicinsk forskning är här ett prioriterat område tillsammans med teknik och klimatforskning. Det statliga finansieringsanslaget anger en stark inriktning på såväl grundforskning som den efterföljande kliniska forskningen.

**En framgångsrik medicinsk grundforskning** är en förutsättning för en bärkraftig klinisk forskning. Det vore därför olyckligt om det skulle uppkomma ett motsatsförhållande mellan medicinsk grundforskning och klinisk forskning. I begreppet medicinsk grundforskning bör enligt mitt förmenande också ingå klinisk grundforskning som avser att vinna ny kunskap om bl a genetiska, cellulära och organrelaterade funktioner, som kan överföras till kliniskt relevant kunskap och tillämpning.

**Ett exempel på framgångsrik riktad klinisk grundforskning** är när Gunnar Johansson på blodcentralen, Akademiska sjukhuset i Uppsala, i samarbete med Hans Bennich vid institutionen för biokemi och Leif Wide vid avdelningen för klinisk kemi vid samma sjukhus, påvisade att allergi orsakas av en helt ny immunoglobulinklass, IgE, och kunde klargöra hur allergi uppkommer [1]. Leif Wide utvecklade känsliga radioimmunologiska diagnostika, som lade grunden till Pharmacias världsledande position inom allergidiagnostik.

Ett annat exempel är Gunnar Ronquists vid avdelningen för klinisk kemi, Akademiska sjukhuset, upptäckt 1977 av membranomgärdade organellära strukturer i prostatavätskan, som gavs beteckningen prostasomer [2, 3]. De fungerar som cellbudbärare, möjliggör spermiers befruktning av ägget och har bl a potential för terapeutiska antitumörvacciner och som terapeutiska immunogener.

**Kartläggningen av människans arvs-massa** och den snabba utvecklingen inom klinisk molekylärgenetisk forskning baserad på familjematerial av ärftliga sjukdomar har givit nya möjligheter att påvisa sjukdomars anlag och patogenes. Som exempel har Lars Lannfelts forskargrupp på Rudbecklaboratoriet vid Akademiska sjukhuset, som studerar Alzheimers sjukdom, påvisat en specifik mutation, den s k arktiska mutationen, i en stor familj med Alzheimers sjukdom. Molekylärbio-logiska undersökningar av denna mutation har visat att det är lösliga betaamyloidfibriller som skadar nervcellerna i hjärnan [4].

En tidigare okänd DNA-förändring, som påvisats via DNA-baserade familjeundersökningar, är ostabila dynamiska mutationer i vissa gener bestående av en trinukleotidsekvens som upprepats ett flertal gånger, s k triplettamplifiering, och som har visat sig orsaka ett flertal neurologiska sjukdomar [5].

**Utvecklingen inom molekylärgenetiken** möjliggör effektivare förebyggande åtgärder och riktad, individualiserad be-

handling under begreppen molekylär medicin och farmakogenomik [6, 7].

Detta är några exempel från en omfattande grundforskning som bedrivs vid många av landets universitetskliniker och som kan rubriceras som klinisk grundforskning, och som ofta är av direkt intresse för läkemedels bolagen.



**KARL-HENRIK GUSTAVSON**

professor emeritus, barnläkare, klinisk genetiker, avdelningen för klinisk genetik, Rudbecklaboratoriet, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
karl.henrik.gustavson@genpat.uu.se

REFERENSER

1. Johansson SG, Bennich H, Wide L. A new class of immunoglobulin in human serum. *Immunology.* 1968;14:265-72.
2. Ronquist G, Brody I. The prostasome: its secretion and function in man. *Biochim Biophys Acta.* 1985;822:203-18.
3. Ronquist G. Prostatasomer och exosomer – cellbudbärare med terapeutisk potential. *Läkartidning.* 2007;104:784-6.
4. Sahlin C, Lord A, Magnusson K, Englund H, Almeida CG, Greengard P, et al. The Arctic Alzheimer mutation favors intracellular amyloid-beta production by making amyloid precursor protein less available to alpha-secretase. *J Neurochem.* 2007;101:854-62.
5. Johansson J, Holmgren G, Forsgren L, Holmberg M. Växande gener orsakar neurologiska sjukdomar. *Läkartidning.* 1999;96:897-900.
6. Landegren U, Kamali-Moghaddam M, Nilsson M. Verktyg för molekylär medicin. Ny teknik ger framtida möjligheter. *Läkartidning.* 2006;103:2947-52.
7. Gustavson KH, Landegren U. Gnoti seauton – känn dig själv. Vill du kartlägga din arvs-massa? *Läkartidning.* 2008;105:345-6.