



Men är detta ekonomiska intresse avgörande för artikelns kvalitet? Svaret ska vara nej. Det viktiga anser jag personligen vara – vilket också är en del av budskapet från Nature – att total öppenhet råder i fråga om de ekonomiska intressen som står på spel och att alla inblandade förstår skillnaden mellan forskningskvalitet och kommersiell potential. Om man till exempel finner att ett nytt preparat inte har bättre verkningsgrad eller har färre sidoeffekter än de som eventuellt redan finns på marknaden – trots att verkningsmekanismen är annorlunda – är detta viktigt vetenskapligt sett men dessvärre nedslående sett ur ekonomisk synvinkel.

Referenterna tillfrågas också

Något Nature inte berör i tillräckligt hög grad är att ett flertal andra tidskrifter också kräver en deklaration av de referenter som väljs ut att granska de inskickade manuskripten. Nature nämner visserligen att samtliga referenter kommer att tillfrågas om det föreligger någon ekonomisk eller annan konflikt, och att de, om så är fallet kommer att uppmannas att avsäga sig uppdraget. Emellertid kommer ingen formell deklaration att avkrävas referenten, även om dennes utlåtanden beträffande ekonomiska intressen kommer att tas i beaktande av Natures redaktörer i deras rekommendationer till författarna.

Slutligen hoppas jag att kliniker och forskare – oavsett kommersiellt intresse – inte förfalskar eller fabricerar data för att få sina alster publicerade. Men, detta är en annan fråga och ett annat, urgammalt problem som man inom förlagsbranschen redan sedan tidigare försökt råda bot på.

Placebo – myt eller vetenskap?

■ En intressant rapport publicerades i augustinumret av Science [2], mekanismerna bakom placeboeffekten vid behandling av Parkinsons sjukdom. Placeboeffekten är ett vida ifrågasatt fenomen. Även om vissa ställer sig tveksam-

ma till metoden så styrks den inte desto mindre i många fall av statistiska bevis, vilket är en av förutsättningarna för redovisning av data inom klinisk forskning och verksamhet. Placeboeffekten går ut på att patienter som behandlas med »medicin« uppvisar en förbättring oavsett om den »medicin« de ges är biologiskt verksamt eller inte. Själva effekten ligger alltså i patientens förväntning och/eller vilja att bli bättre, och inte i den direkta interaktionen mellan den aktiva substans patienten tror sig få, och substansens målorgan. Frågan är dock hur detta sker rent mekanistiskt. Är det samma mekanismer inblandade i placeboeffekten som vid verklig tillförsel av medicin, dvs aktiveras dessa biokemiska processer av den egna viljan, eller åstadkoms effekten genom en separat mekanism med samma slutliga verkan? Båda tankarna är minst sagt intressanta och visar på vilka självläkande resurser vår egen kropp är utrustad med.

Fuente-Fernández och medarbetare använde sig av ¹¹C-inmärkt racloprid (RAC), en antagonist som tävlar med den endogena substansen dopamin om bindning till D₂/D₃-dopaminreceptorer. Inbindningen av RAC i hjärnan visualiserades med hjälp av positronemissionstomografi. Den fråga de ställde sig var huruvida den placeboeffekt som redan i tidigare studier observerats vid behandling av Parkinsons sjukdom medieras via aktivering av de neuron i det nigrostriatala dopaminsystemet som utsatts för degenerering hos personer med sjukdomen. En signifikant minskning av RAC-bindning i förhållande till basalnivån kunde observeras i striatum hos de patienter som fått placebo, vilket tyder på en ökad frisättning av endogen dopamin i detta område. De konstaterade också att den placeboinducerade frisättningen av dopamin var jämförbar med effekterna av terapeutiska doser levodopa eller apomorfine. Vidare undersöktes om effekterna av placebo interagerade med verkningarna av aktiv substans. Resultaten här pekar på att placebo inte förstärker verkningsgraden av aktiv substans. Snarare kan det vara så att en del av den observerade effekten av aktiv substans kan vara placeboinducerad.

Många frågor

Resultaten från den ovan beskrivna studien är fascinerande, men fortfarande återstår en mängd frågor. Hur verkar placebo vid behandling av Parkinsons sjukdom (och andra sjukdomar) i detalj? Vilka endogena substanser, molekyler, eller strukturella komponenter är involverade? Finns det på någon nivå en gemensam mekanism för de placeboeffekter som observeras vid olika typer av

placebobehandling? Dessutom, vad är förutsättningarna för att placebo ska fungera? Krävs det att patienten är övertygad om att det faktiskt finns en bevisat aktiv substans? Kanske vet vi snart svaren på dessa frågor. Det skall i sådana fall bli mycket intressant.

SNPs roll i jakten på sjukdomsgener

■ Det har sedan länge varit känt att sjukdomsanlag kan nedärvas från generation till generation, och att denna nedärvning kan spåras till vissa specifika lokus i genomet. Vissa sjukdomar, t ex cystisk fibros, är förhållandevis lätta att förutsäga, eftersom de orsakas av en enda defekt gen, och därför följer Mendels ärf-lighetslagar. I andra fall, där sjukdomarna sägs vara komplexa, är flera olika gener inblandade, och det är ofta svårt att spåra hur dessa nedärvs. Till dessa komplexa genetiska sjukdomar hör flera av våra vanligaste sjukdomar, som schizofreni, Alzheimers sjukdom, och många cancerformer och hjärtsjukdomar. Exakt vilka gener som är involverade i utvecklingen av de komplexa sjukdomarna är inte helt känt, även om flera risklokus har föreslagits för många av dem. Framför allt under det senaste decenniet har metoderna för att sekvensera DNA utvecklats avsevärt och blivit mer och mer effektiva. Som en följd av denna utveckling har man kunnat fastställa ett stort antal så kallade »single nucleotide polymorphisms«, förkortat SNPs. En SNP uppstår genom en mutation i genomet, där en enstaka bas byts ut mot en annan. För att få räknas som en »äkt« SNP måste mutationen återfinnas hos minst en procent av individerna i en given population. Idag har nära 3 miljoner möjliga SNPs matats in i den allmänna databasen för SNPs, vilket innebär att man hittar en SNP vid i genomsnitt ungefär var 1 000:e nukleotidposition.

Raffinerad metod med problem

Vad har man då för praktisk användning av denna kunskap? Framför allt kan SNPs användas för att spåra sjukdomsgener. Om man studerar ett antal individer som man vet lider av samma sjukdom och upptäcker att vissa SNPs uppträder oftare hos dessa individer än hos kontrollpersonerna i samma studie, så kan man rent logiskt misstänka att de områden i genomet som dessa SNPs är lokaliserade till på något sätt är bidragande till sjukdomen. Tyvärr är det inte så enkelt att använda sig av SNPs för detta syfte som det kanske låter. Genetisk