FOTO: MORELL/AP

Noget for sig. En sjælden bengalsk tiger med blå øjne og uden striber er kommet til verden i et lukket dyrereservat i Spanien, skriver Reuters. Der findes kun omkring 20 af slagsen på hele kloden, mener forskere. Tigerungen har fået navnet Artico, som er spansk for Arktis.

Fisk og frøer på Prozac

Af Jesper Tornbjerg

Lystfiskere i Nordamerika fanger gerne bluegill fish. Men en undersøgelse fra Texas har vist, at hvis man spiser fisken, så risikerer man at få en lille dosis fluoxetin fra Prozac, som i Danmark forhandles bl.a. under navnet Fontex.

Verden over udskriver læger millioner af recepter på Prozac og andre antidepressive piller, men det er først nu, forskerne kan ane, hvilke konsekvenser medicineringen kan få for naturen.

Undersøgelsen fra Texas er understøttet af data fra et par andre steder i USA og et i Canada: Fluoxetin er ude i vandmiljøet, hvor det optages i organismer, frøer og fisk. Forskere fra Baylor Universitet har påvist Prozac i lever, muskler og hjerne hos bluegill fish.

Lægemidlerne i vandmiljøet kommer formentlig fra spildevand, der igen kommer fra huse. Beboere har spist Prozac, måske skyllet nogle piller ud, men med stor sandsynlighed udskilt fluoxetin med urin og afføring. Myndighederne i USA er noget bekymrede over den nye udfordring fra toiletterne.

Dels fordi der i samme vandløb i Texas er fundet andre fisk, hvis kønsudvikling af påvirket af østrogen-lignende stoffer. Dels fordi andre undersøgelser antyder, at fluoxetin kan påvirke hormonbalancen i frøer og fisk. Dels fordi floden fra renseanlægget løber frem til en sø, der leverer drikkevand til storbyen Dallas. Mennesker skal drikke tusindvis af liter søvand for at nå op på et risiko-niveau, så hvis diskussionen handler om utilsigtet medicinering, så er påvirkningen langt større, når fødedygtige kvinder spiser Prozac. Forskere har påvist fluoxetin i fostre, modermælk og spædbørn.

Bluegill-forskeren Bryan Brooks fra Baylor Universitet opfordrer ifølge amerikansk presse til mere forskning.

»Når vi slipper noget ud i naturen, så bør vi forstå, hvad der sker med det«, siger han og påpeger, at også mange andre lægemidler ender i miljøet – uden at vi kender deres videre skæbne f.eks. med hensyn til påvirkninger over lang tid. Og der er mange andre stoffer fra sundhedssektoren i omløb: U.S. Geological Survey har i 80 procent af 139 undersøgte strømme fundet lægemidler, hormoner, steroider eller hudpleje/parfumer. En britisk undersøgelse har også påvist lægemidler i flodvand – dog ikke antidepressiver.

Når det gælder fluoxetin, så virker det ifølge Bryan Brooks på nogenlunde samme måde over for fisk som over for mennesker. Om fisk svømmer rundt med færre depressioner er nok tvivlsomt, men at de får en dosis Prozac kan muligvis påvirke deres evne til at finde føde, lyder én hypotese.

Ph.d.-studerende Kåre Press-Kristensen fra Miljø & Ressourcer på Danmarks Tekniske Universitet er i gang med at risikovurdere miljøfremmede stoffer i vand fra danske renseanlæg. Det drejer sig om hormoner (naturlige østrogener, hormoner fra p-piller og hormoner i præparater for kvinder i overgangsalderen), antidepressiver, epilepsi-medicin og blodtrysregulerende medicin. Uhyre lave koncentrationer af nogle af hormonerne kan for eksempel føre til, at hanfisk udvikler æggeledere og bliver sterile.

»Lægemidler optages typisk let i biologisk væv, men de udskilles igen via urin og fækalier til vandmiljøet. Problemet er, at vi ikke ved, om også dyr kan udskille stofferne, og vi kender ikke stoffernes effekter i miljøet«, siger Kåre Press-Kristensen og giver et eksempel: Hvad sker der med en fisk, der svømmer i vand med medicinrester, der både sætter mere gang i blodtrykket og hæmmer det?

»Vi ved det ikke«, siger han, der sammen med kolleger snart starter forsøg ved renseanlægget Lynetten i København. Hvis det kan lykkes at rense spildevandet for medicin, så skånes naturen i den mindste for den bekymring.

Lektor i analytisk miljøkemi, Flemming Ingerslev fra Danmarks Farmaceutiske Højskole, hæfter sig særligt ved to studier fra Georgia Universitet i USA. Det ene viser, at mosquitofisk testet i laboratorier får forsinket kønsudvikling, hvis de udsættes for fluoxetin. Det andet viser, at aktivstoffet fluoxetin i Prozac selv i beskedne doser kan forsinke udviklingen af frøer.

»Når det sker, så er det om at råbe vagt i gevær«, siger han.

Toksikologen Marsha Black, der leder undersøgelserne i Georgia, påpeger ifølge amerikansk presse, at forsinkelsen kan være et spørgsmål om liv og død især for de frøer, der lægger æg i damme, der udtørrer.

Danske myndigheder måler for en del stoffer i vandmiljøet. Studier for Miljøstyrelsen skal nu vise, om et eller flere hormoner – f.eks. p-piller – skal på listen. Om også antidepressiver skal følges nøjere, er endnu for tidligt at sige:

»Vi taler om en type analyser, der er meget dyre at lave, og for nogle af stofferne findes der ikke valide analysemetoder«, siger Flemming Ingerslev.

jesper.tornbjerg@pol.dk

Kreativ markedsføring af margarine og medicin

Salgstrick

Peter C. Gøtzsche

Læger bør tage afstand fra markedsføring af medicin forklædt som forskning

EN KOLLEGA, der er cand.merc., fortalte mig engang, at en supermarkedskæde i Danmark solgte to forskellige slags margarine, Budgetmargarine og Luksusmargarine, til to vidt forskellige priser. Der var bare det ved det, at det var den samme margarine, men i to forskellige indpakninger. Jeg udbrød spontant, at det var svindel og humbug. Men min kollega belærte mig om, at det er et velkendt princip i markedsføring, som hedder prisdifferentiering.

Det skete afhænger af gjnene, der ser, og ved at give det uacceptable pæne navne, accepteres det. Rødhaj sælges under navnet kongeål, så man ikke behøver at få den tanke, at det er en haj, man spiser, og hestekød sælges nogle steder under navnet hamburgerkød.

Medicinmarkedet er rigt på sådanne eufemismer. Markedsføring gives ofte et skær af forskning for at få konceptet til at glide ned. For eksempel kan et medicinfirma forære praktiserende læger nogle varepræver af en ny medicin og aflevere nogle spørgeskemaer, som lægen skal udfylde med oplysninger om, hvordan det er gået med de patienter, der fik medicinen. Disse oplysninger er naturligvis værdiløse som forskning, og firmaerne bruger dem da heller ikke til noget. Øvelsen går ud på at få lægerne til at vænne sig til at bruge et nyt præparat, som sjældent er spor bedre end det, lægen plejer at bruge, men blot meget dyrere, dvs. i princippet samme vare, men til en differentieret pris.

Politiken beskrev 23. juni et dansk eksempel på denne form for markedsføring. Lægerne fik 100 euro for hver patient med potensproblemer, hvis de videregav patienternes erfaringer med en potensfremmende pille og deltog i et møde, som firmaet Eli Lilly arrangerede. Det var ret smart fundet på. Det er ikke forskning, og skal derfor ikke anmeldes nogle steder. Det er heller ikke markedsføring, fordi lægerne deltog i et 'studie'. Og da de fik en honorering for et reelt arbejde, de udførte, er det heller ikke returkommission eller bestikkelse, der er tale om. Eller er det? Det skete afhænger af øjnene, der ser. Beløbet er godt nok meget beskedent, især i forhold til de 10.000 dollar amerikanske læger er blevet tilbudt for at udskrive et bestemt firmas produkter, men det står fast, at firmaerne må ikke tilbyde læger økonomiske fordele for at fremme salget af lægemidler.

MANGE PRAKTISERENDE læger og speciallæger, og nogle hospitalsafdelinger, modtager regelmæssigt besøg af medicinfirmaernes lægemiddelsælgere. Disse personer omtaler firmaerne eufemistisk som lægemiddelkonsulenter, og når de kommer på kurser i salgsteknik, hedder det kurser i informationsteknik. Det ejendommelige ved denne form for salg er, at den er indirekte. Lægerne 'køber' varer på patienternes vegne, men hæfter ikke selv, hvis varerne viser sig at have været unødigt dyre eller dårlige; det er patienterne og skatteborgerne, der får regningen. Dørsalg er forbudt i Danmark, men det mindre betænkeligt meget om dørsalg, når repræsentanterne møder op i venteværelset uden forudgående tidsbestilling – og dermed accept – fra lægen. Der er solid dokumentation for, at denne specielle form for dørsalg er særdeles effektiv, og at den fører til uhensigtsmæssige ordinationsmønstre, til stor glæde for firmaerne, men til skade for patienterne og samfundet.

I et eksempel fra USA havde firmaets folk ulovligt anbefalet lægerne at bruge et middel, der kun var godkendt til svære tilfælde af epilepsi og helvedesild, til adskillige andre sygdomme, som mange flere patienter lider af, men som præparatet enten ikke virkede på, for eksempel maniodepressivitet, eller ikke var undersøgt til. I nogle tilfælde var lægemiddelrepræsentanten endda til stede ved konsultationerne, og anbefalede direkte præparatet til konkrete patienter. Pfizer fik en bøde på 2,5 milliarder kr. for ulovlig markedsføring.

Det lyder af meget, men da firmaet alene i 2003 solgte for 16 milliarder kr. af præparatet, hvoraf mere end 90 procent var til sygdomme, præparatet ikke er godkendt til, er sådanne bøder næppe tilstrækkelige som forebyggelse mod gentagelser.

DER ER HELDIGVIS gode modspil. Amterne har deres egne lægemiddelkonsulenter, som besøger lægerne og vejleder dem i hensigtsmæssig og rationel brug af lægemidler, og de er meget populære blandt de praktiserende læger. Institut for Rationel Farmakoterapi i Lægemiddelstyrelsen er også en succeshistorie, for eksempel bliver instituttets kurser om rationel lægemiddelbrug meget hurtigt overtegnede, selv om der er rigtig mange af dem hvert år. Og der er offentlig adgang til at se, hvad behandlingerne er værd i Cochrane-biblioteket, for eksempel på cochrane.dk eller sundhed.dk.

Lægerne kunne bidrage endnu mere til denne positive udvikling ved at afholde sig fra at deltage i projekter, der er markedsføring forklædt som forskning. Og hvis lægernes organisationer traf en principbeslutning om at ophøre med at modtage besøg af lægemiddelrepræsentanter fra medicinindustrien, kunne firmaerne spare store beløb på lønninger, og samfundet kunne spare store beløb på medicin.

Peter C. Gøtzsche er overlæge, dr.med. og direktør for Det Nordiske Cochrane Institut

Optisk mikromanipulation. Forskere på Risø har udviklet et laserlys-apparatur, som her og nu fra en bærbar pc gør det muligt at fange og flytte rundt med en koloni af mikroskopiske partikler helt ned på celleniveau.

Lyset virker som pincet

Af Henrik Larsen

MANIPULATOREN. Sådan ser udstyret ud, og resultatet af den optiske mikromanipulation kan umiddelbart aflæses på computerskærmen. Fra venstre – med sikkerhedsbriller, fordi der arbejdes med laserlys – Vincent Daria, projektleder Jesper Glückstad og Peter John Rodrigo. – Foto: Bo Jarner

Det kræver brud med al vanetænkning at forestille sig, at lys kan tæmmes på en sådan måde, at det kan bruges til at holde fast i ting med. For lyset kommer jo, med lysets hastighed – og det er ikke-stofligt, fordi det mangler masse. Alligevel kan det godt lades sig gøre at få lys til at træde så meget i fast karakter, at det bliver muligt at bruge bittesmå lysstråler som en slags pincetter, der kan flytte rundt med enkeltpartikler helt ned til cellestørrelse, og det vil sige omkring 1/1000 millimeter.

Nu har en gruppe forskere fra Risø raffineret denne teknik – og det i en sådan grad, at hvor optiske pincetter hidtil har opereret på solobasis eller i mindre fastlåste grupper, kan de med det danske system for første gang optræde i bundter på p.t. 80 uafhængige og frit flytbare pincetter.

Pincet-tricket kan lade sig gøre, fordi lyset foretager en kraftoverførsel ved brydning og refleksion i mikro-partikler eller celler i en vandig opløsning. Og det er disse lyskræfter, Risø-forskerne har været inde at lege ikke så lidt med.

De tre forskere, Vincent Daria, Peter John Rodrigo og holdets leder, seniorforsker Jesper Glückstad, har i løbet af de seneste år eksperimenteret med at sende laserlys ved forskellige bølgelængder. For der kunne jo være forskellige nyttige egenskaber ved ganske bestemte bølgelængder?

Og det må man sige, at der er, fandt forskerholdet ud af: For sender man ved en bølgelængde i udkanten af det nær-infrarøde – idet man sørger for at lede laserlyset gennem et sindrigt system af såkaldte Fourier-linser, der ligesom resten er styret af et computerprogram – så går det løs i 3D og realtime. Og nu optræder der pludselig trådlignende lysstråler midt i laserlyset, og det er disse såkaldte pincetter, der som det fineste lille håndværktøj kan sættes på interessant arbejde – på mange fronter.

Man kan uden at forfalde til vilde spekulationer forestille sig opgaver inden for alt fra stamcelleforskning og udvikling af nye materialer til udstyr, som kan foretage kontrol- og sikkerhedstjek – for eksempel i forbindelse med terrorbekæmpelse.

Risø har taget patent på systemet, som er opfundet af Jesper Glückstad. Og forskningsinstitutionen skal nu til at finde ud af, hvordan det bedst kan gøres til en god forretning, fortæller opfinderen:

»Vi har netop været på en stor konference om 'optisk mikromanipulation' i USA, og vi har fået flere henvendelser fra stærke amerikanske universitetsmiljøer, der vil være med som testbrugere«.

Uden at skade

Når man beskæftiger sig med avanceret optisk mikromanipulation på den måde, Risø-forskerne gør, er man i virkeligheden værktøjsmager, mener Jesper Glückstad:

»Vi arbejder med laserlyset og prøver at få det til at gøre mange ting – og de egenskaber kan så videreudvikles i forhold til konkrete opgaver, også på kommercielt niveau«.

Det værktøj, de nu har designet, består af et linsesystem, et fasefilter, en særlig lysmodulator, der 'omformer' laserbølgerne og endelig en pc. Under en af linserne, der har en mikroskop-funktion, placerer man det materiale, man ønsker at arbejde med. Risø-forskerne har blandt andet brugt gærceller, fordi de er gode modeller for, hvordan systemet vil virke med andre celler – herunder menneskeceller.

Optikken kaster nu et billede af testmaterialet, for eksempel en cellekoloni, op på computerskærmen, og ved hjælp af en mus kan de mange laserpincetter flyttes rundt i materialet. Man kan – en for en – snuppe cellerne, og når en pincet har taget fat i en celle, bliver cellen siddende på lyspincetten. På den måde kan man – så langt som udstyret til dato er udviklet – isolere og fastholde p.t. 80 celler eller andre mikroskopiske partikler på én gang. Hvorefter man kan begynde at sætte dem sammen på nye, interessante måder, hvis det er formålet.

Det hele er programmeret sådan, at det foregår i 3D og i såkaldt realtime, så når forskeren, eller hvem der nu skal betjene udstyret, først har taget sine særlige 3D-briller på, er det bare at gå i gang:

»Vi arbejder på at give oplevelsen af, at man 'står' midt nede mellem cellerne og arbejder her-og-nu i mikro-omgivelserne«, forklarer Jesper Glückstad.

Pincetterne kan ved hjælp af et særligt computerprogram skrædersyes til den opgave de skal udføre, og der er det ganske særlige ved laserlys ved den bølgelængde, Risø-forskerne bruger, at lyset ikke beskadiger de partikler, som undersøges, fortæller han:

»Det har betydning, hvis man for eksempel vil undersøge cellers vækstprocesser uden at påvirke cellernes vækstadfærd«.

Netop et forsøg af den art foregår i øjeblikket i et samarbejde mellem Risøgruppen og forskere på Landbohøjskolen. Hvad det nærmere går ud på, må forskerne ifølge de gældende publiceringsregler først fortælle, når resultaterne har været offentliggjort i et videnskabeligt tidsskrift.

Musebegrænsninger

I dag flyttes hver af de 80 laser-pincetter rundt ved hjælp af musen, og systemet er på den måde begrænset af menneskets arbejdsmønster: at gøre én ting ad gangen. Men sådan vil det ikke blive ved med at være, siger Jesper Glückstad:

»Meningen er selvfølgelig at programmere systemet således, at det også af sig selv kan udføre komplekse kommandoer uden menneskelig indblanding. Man kan for eksempel forestille sig, at man koder et billede af en bestemt kræftcelle ind i systemet. Og når udstyret derefter bliver bedt om at analysere en vævsprøve, vil det så kunne genkende og frasortere alle evt. kræftceller af denne type. Vi har ikke prøvet det, vil jeg understrege, men jeg er overbevist om, at det kan lade sig gøre – og flere læger har henvendt sig, fordi de ønsker at arbejde med udstyret på denne måde«.

> **»Det forhold, at du uden at øve skade på materialet kan pille enkeltpartikler ud og flytte rundt med dem, giver muligheder i forhold til lægevidenskab og udvikling af medicin«**
>
> JESPER GLÜCKSTAD
> *projektleder*

Og hvad kunne man ellers tænke sig, at det kunne bruges til?

»Det forhold, at du uden at øve skade på materialet kan pille enkeltpartikler ud og flytte rundt med dem, giver muligheder i forhold til lægevidenskab og udvikling af medicin – det er måske et par af de mere mere oplagte områder. Men systemet vil også inden for en overskuelig tid kunne geares sådan, at det kan opfatte kemiske substanser«, siger Jesper Glückstad og nævner i den forbindelse muligheden for hurtigt at kontrollere, om der er uønskede kemikalier i et materiale; noget, som måske vil kunne benyttes i forbindelse med sikkerhedstjek i lufthavne.

Men der er også en række andre områder, hvor det nye optiske mikromanipulations-system må forventes at kunne finde god anvendelse, mener Jesper Glückstad. Det kunne være inden for telekommunikation (optisk styrbare lysledende/fotoniske krystaller), udvikling af nye materialer, syntetisering af biologisk væv, kromosom-biblioteker og kvalitetskontrol helt ned på mikroskala. Desuden har nanoskala-teknologi været nævnt, altså fremstilling af mikroskopiske 'maskiner' med strukturer i nanoskala, størrelser under 1/1000 mm.

»Man kan forestille sig en hel masse forskellige felter, efterhånden som folk får øjnene op for de muligheder, systemet rummer. Men vi er, som sagt, primært værktøjsmagere – men vi er stolte værktøjsmagere«, understreger Jesper Glückstad.

henrik.larsen@pol.dk