

- Handby A, Maddox P et al. HPV testing in primary cervical screening. *Lancet* 1995; 345: 1533-6.
9. Brinton LA. WHO International Agency for Research on Cancer. The epidemiology of cervical cancer and HPV. Oxford: IARC Scientific Publications, 1992: 9-10.
  10. Lorincz A, Reid R, Jenson AB, Lancaster WD. HPV infection of the cervix: Relative risk associations of fifteen common anogenital types. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 328-37.
  11. Woodworth CD, Waggoner S, Barnes W, Kurman RJ. Human cervical and foreskin epithelial cells immortalized by HPV DNAs exhibit dysplastic differentiation in vivo. *Cancer Res* 1990; 50: 3709-15.
  12. Schlegel R. HPVs and human cancer. *Seminars in Virology* 1990; 1: 297-306.
  13. Story A, Pim D, Murray A. Comparison of the in vitro transforming activities of HPV types. *EMBO J* 1988; 7: 1815-20.
  14. Reid R, Lorincz AT. HPV tests. *Bailliere's Clinical Obstetrics & Gynaecology* 1995; 9: 65-103.
  15. Cox JT. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of HPV. *Bailliere's Clinical Obstetrics & Gynaecology* 1995; 9: 1-37.
  16. Shaffi MI, Dunn JA, Chenoy R, Luesley DM. Digital imaging colposcopy image analysis and quantification of the colposcopic image. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 1006-8.
  17. Cartier R, Cartier I. *Practical colposcopy*. 3rd ed. Paris, Laboratoire Cartier, 1993.
  18. Ostor AG. Natural history of CIN; a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12: 186.
  19. Luesley DM, Cullimore J, Redman CWE, Woodman CBJ. Loop diathermy excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *BMJ* 1990; 300: 1690-3.
  20. Greenberg MD, Sedlacek TV, Campion MJ. Cervical neoplasia: Are adjunctive tests to cervical cytology worthwhile? *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38: 600-9.

*Se även medicinsk kommentar i detta nummer.*

Alternativa läkemedel mot klamydiauretrit

## TETRACYKLIN BOTADE TILL LÄGST PRIS

**Tetracyklin två gånger om dagen i tio dagar är en kostnadseffektiv behandling av klamydiauretrit. Tetracyklin blir billigare och gav, enligt en studie omfattande 669 män, lika bra effekt som lymecyklin.**

Klamydiainfektion är sedan 1988 intagen i smittskyddslagen som samhällsfarlig sjukdom. Patienten är därigenom berättigad till kostnadsfri undersökning och behandling. Det finns flera preparat som är effektiva mot klamydia men oftast används tetracyklin eller erytromycin, på senare tid även azitromycin.

### Rekommenderade preparat

Socialstyrelsens kommitté för läkemedelsinformation [1] rekommenderade 1986 följande behandling: doxycyklin 200 mg första dagen och därefter 100 mg dagligen, lymecyklin 300 mg × 2, oxitetacyklin eller tetracyklin 250 mg × 4 samt erytromycin 500 mg × 2, och med en behandlingstid på 7 dagar för män och 7-10 dagar för kvinnor. Vid klamydianegativ uretrit rekommenderades behandling i 10 dagar.

Tetracyklin borde kunna ges i doseringen 500 mg × 2 men kliniska studier över utläkning vid denna dosering har saknats. Dosering med tablettintag 4 gånger dagligen ökar risken för att patienten följer ordinationen sämre än med tablettintag 2 gånger per dag. Biverkningsfrekvensen med den senare doseringen är emellertid dåligt undersökt. Det finns rapporterade esophagusska-

dor efter intag av tetracyklin och oxitetacyklin [2].

Prisskillnaden mellan olika preparat är betydande och billigast är tetracyklin. När studien planerades och genomfördes kostade tio dagars behandling med lymecyklin dubbelt så mycket som tio dagars tetracyklinbehandling. Prisskillnaden har reducerats och är idag 31,50 kronor per behandling (Tetralysal 0,3 g, 20 st, 103 kr, jämfört med Tetracyklin NM Pharma 0,25 g, 40 st, 71,50 kr).

I allmänhet har man i studier haft negativ odling 1-2 veckor efter avslutad behandling. Det saknas dock studier med klinisk och bakteriologisk långtidsuppföljning efter klamydiainfektion.

Avsikten med denna studie var att jämföra två tetracyklinpreparat, lymecyklin och tetracyklin, vad gäller biverkningar samt utläkning såväl 1-2 veckor som 2 månader efter behandlingens slut.

### Fyra kriterier för deltagare i studien

Patienter över 18 år som sökte på Sahlgrenska sjukhusets och Sociala Husets venereologiska mottagningar under tiden november 1989 - februari 1992 erbjöds att delta i studien, under förutsättning att de uppfyllde ett eller flera av följande kriterier:

1. Positiv klamydiaodling från urethra.

2. Sveda och/eller flytning samt fler än fyra polymorfkärniga leukocyter per synfält i metylenblåttfärgat direktstryk från urethra.

3. Fast partner som är klamydiainficerad.

4. Tillfällig partner med klamydiainfektion och subjektiva symtom och/eller objektiva tecken på uretrit.

Män med anamnes tetracyklinallergi, allvarlig systemisk sjukdom, kraftigt nedsatt njur- och/eller leverfunktion, esophagusstriktur eller annan obstruktiv förändring i digestionskanalen utslöts från undersökningen, liksom patienter som deltog i annan klinisk prövning eller som tagit antibiotika senaste månaden.

Patienterna randomiserades och ►

### Författare

BARBRO LINDEMALM-LUNDSTAM

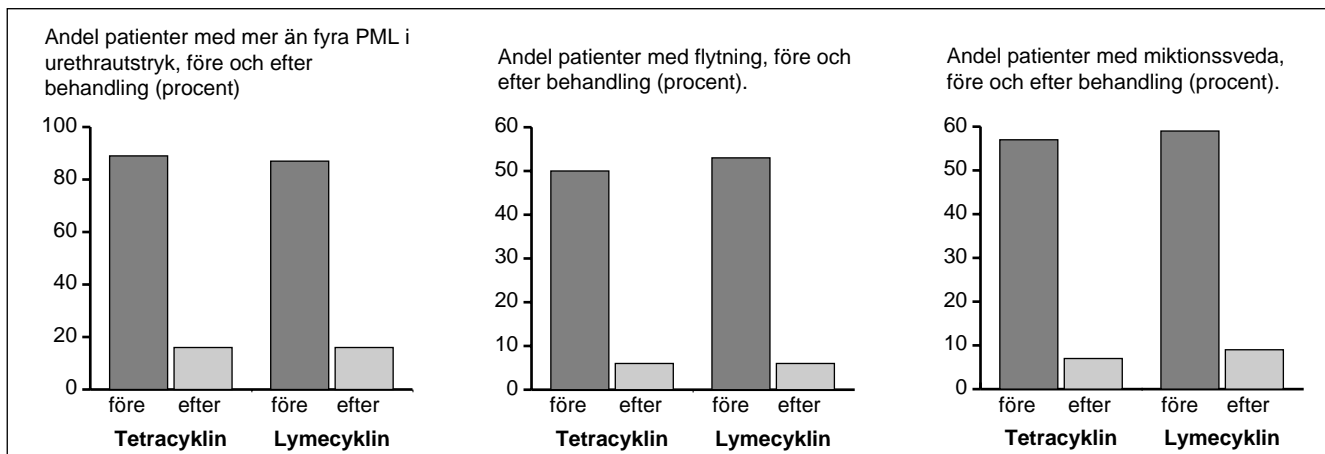
överläkare, hudkliniken, Frölunda specialistsjukhus, Göteborg

GUNNAR JOHANNISSON  
docent, överläkare

GUN-BRITT LÖWHAGEN

docent, överläkare; båda vid huddivisionen, Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg.

**ANNONS**

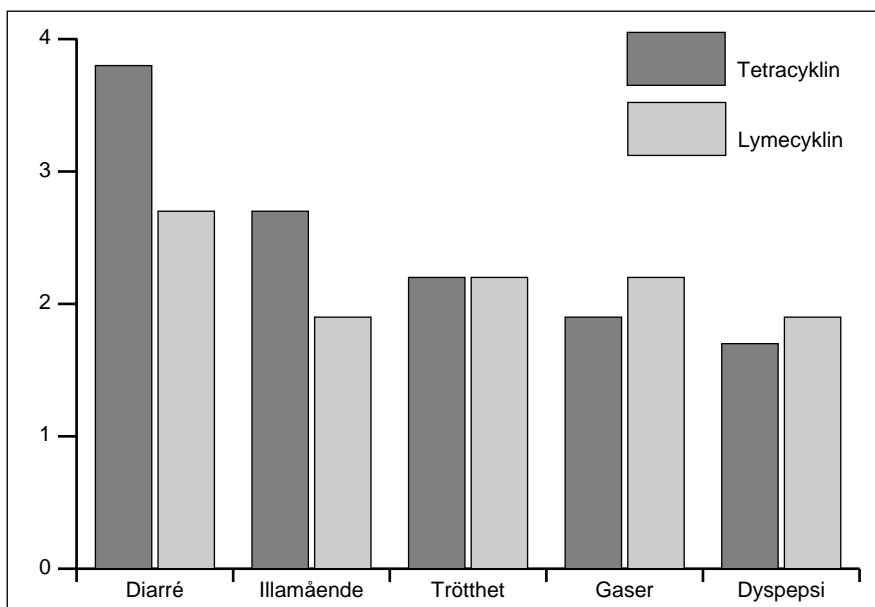


**Figur 1.** Patienter med tecken och symptom på uretrit före och 1–2 veckor efter behandling.

gavs antingen lymecyklin (Tetralsal) 300 mg  $\times$  2 för 10 dagar eller tetracyklin (Tetracyklin NM Pharma) 500 mg  $\times$  2 för 10 dagar. Preparaten lämnades ut till patienten av en sköterska som inte var engagerad i undersökningen för övrigt. Behandlande läkare kände inte till vilken av behandlingarna patienten erhöll.

En till två veckor efter behandlingens slut återkom patienten till mottagningen för biverkningsregistrering och anamnes angående uretritssymtom. Vidare togs direktutstryk från urethra samt ny klamydiaodling om den initiala odlingen var positiv. Patienter som var klamydiapositiva vid första besöket erbjöds ytterligare ett besök tre månader efter behandlingens slut. Vid detta besök togs klamydiaodling, direktutstryk från urethra samt anamnes angående uretritbesvär. Objektiva tecken på uretrit ansågs föreligga om det i mety-

**Figur 2.** De vanligaste biverkningarna, i procent, hos 317 patienter behandlade med tetracyklin och 324 patienter behandlade med lymecyklin.



lenblåttfärgat utstryk från urethra fanns fler än fyra polymorfkärniga leukocyter i åtminstone fem synfält i 800 000  $\times$  förstoring.

Klamydiaodling utfördes på mikrobiologiska laboratoriet, Sahlgrenska sjukhuset och enligt rutin med användande av McCoy-celler. Statistiska bearbetningar har gjorts med  $\chi^2$ -test.

#### Ingen skillnad mellan grupperna

Sammanlagt 750 män inkluderades i undersökningen och 669 kunde tas med i bearbetningen av materialet. 81 patienter kom inte på något återbesök och kunde inte nås för biverkningsregistrering. Av 669 randomiserades 336 till tetracyklinbehandlingen och 333 till behandlingen med lymecyklin. Av patienterna behandlade med tetracyklin var 137 klamydiapositiva. 125 klamydiapositiva behandlades med lymecyklin.

En till två veckor efter behandlingen var det som väntat en betydande nedgång i antalet som hade subjektiva besvär (flytningar och sveda) jämfört med

före behandlingen, men ingen skillnad mellan lymecyklin- och tetracyklinbehandlade. Inte heller förelåg någon skillnad i antalet med objektiva tecken på uretrit efter behandling i de två behandlingsgrupperna (Figur 1).

Klamydia kunde påvisas hos fyra patienter vid undersökning efter behandling, en i tetracyklingruppen och tre i lymecyklingruppen. Reinfektion kunde inte uteslutas hos någon av dessa män.

Vid besök 1–2 veckor efter avslutad medicinering registrerades biverkningar; dels uppgav patienten själv spontant biverkningar, dels ställdes frågor direkt angående eventuella gastrointestinala symtom. 108 patienter uppgav sig ha haft besvär. Av dessa var 55 behandlade med tetracyklin och 53 med lymecyklin. Någon skillnad förelåg alltså inte mellan grupperna (Figur 2).

Av 262 män med klamydiainfektion vid första undersökningen återkom 109 för en kontroll 2–3 månader efter behandling. Vid denna kontroll var två klamydiapositiva, en behandlad med lymecyklin och en behandlad med tetracyklin. Hos båda dessa patienter förelåg möjlighet till reinfektion.

Tetracyklin i doseringen 0,5 g  $\times$  2 i 10 dagar förefaller vara ett kostnadseffektivt alternativ för behandling av klamydiauretrit och ospecifik uretrit hos män. Vi kunde inte påvisa någon skillnad i utläkning eller vad gäller biverkningar i jämförelse med lymecyklin. Mot bakgrund av ovanstående studie borde också genital klamydiainfektion hos kvinnor kunna behandlas på samma sätt såvida inte graviditet föreligger, då ett erytromycinpreparat bör väljas.

#### Litteratur

1. National Board of Health and Welfare Drug Information Committee, Sweden. Treatment of sexually transmitted diseases. Uppsala: Socialstyrelsens Läkemiddelsavdelning, 1986: 4.
2. Carlborg B, Densert O, Lindqvist C. Tetracycline induced esophageal ulcers. A clinical and experimental study. Laryngoscope 1983; 93: 184-7.