



verket att tillsammans med sin expertgrupp noggrant värdera situationen på nytt och gå ut med ändrade rekommendationer om så bedöms vara sakligt motiverat.

Viktigt är att undvika behandling av kvinnor med ökad trombosrisk samt att ha vida indikationer för utredning av misstänkt tromboemboli. Under utredningen, liksom vid immobilisering, större kirurgiska ingrepp och skador på extremiteterna bör behandling med p-piller avbrytas. Trombosprofylax bör övervägas noga i dessa situationer.

Referenser

- Spitzer WO, Lewis MA, Heinemann LAJ, Thorogood M, MacRae KD. Third generation oral contraceptives and risk of venous thromboembolic disorders: an international case-control study. *BMJ* 1996; 312: 83-7.
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicenter case-control study. *Lancet* 1995; 346: 1575-82.
- World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Effect of different progestagens in low oestrogen oral contraceptives on venous thromboembolic disease. *Lancet* 1995; 346: 1582-8.
- Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995; 356: 1589-93.
- Bloemenkamp KWM, Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Buller HR, Vandembroucke JP. Enhancement by factor V Leiden mutation of risk of deep-vein thrombosis associated with oral contraceptives containing a third generation progestagen. *Lancet* 1995; 346: 1593-6.
- Böttiger LE, Westerholm B. Oral contraceptives and thromboembolic disease. *Acta Med Scand* 1971; 190: 455-63.
- Odlind V, Bygeman M, Milsom I. P-piller i perspektiv – nytta – riskvärdering. *Läkartidningen* 1995; 92: 4547-9.
- Bygdeman M, Milsom I, Mortimer Ö, Odlind V, von Schoultz B, Silber M et al. P-piller och trombos – aktuell riskbedömning. *Läkartidningen* 1995; 92: 4550-3.
- Vandembroucke JP, Koster T, Briet E, Reitsma PH, Bertina RM, Rosendaal FR. Increased risk of venous thrombosis in oral contraceptive users who are carriers of factor V Leiden mutation. *Lancet* 1994; 344: 1453-7.
- Lewis MA, Spitzer WO, Heinemann LA, MacRae KD, Bruppacher R, Thorogood M. Third generation oral contraceptives and risk of myocardial infarction: an international case-control study. *BMJ* 1996; 312: 88-90.

Se även artikeln på sidan 3117 i detta nummer.

Primär pulmonell hypertoni av aptithämmande medel?

En fall-kontrollstudie, där 95 patienter med primär pulmonell hypertension jämfördes med 355 köns- och åldersmatchade kontroller, tyder på att aptitnedsättande medel ökar risken för denna sällsynta men ofta dödliga sjukdom.

Den årliga incidensen uppskattas till ett fall per 500 000 invånare, men risken var enligt studien mer än 30 gånger förhöjd bland obesa patienter som använt anorektika mer än tre månader.

I flertalet fall gällde det dexfenfluramin, som nyligen godkänts av den amerikanska läkemedelskontrollen. Eftersom övervikt är ett växande problem, som det visat sig svårt att bemästra, väntas behandlingen med aptitnedsättande medel öka kraftigt i USA, trots att långtidseffekterna inte har klarlagts.

I en ledarkommentar påpekas att felkällorna i studien är så många att sambandet med primär pulmonell hypertension inte kan anses bevisat, och den eventuella risken med behandlingen betraktas som liten vägd mot de fördelar det innebär att sänka kraftig övervikt. Men skärpt observans och strikta indikationer krävs; läkemedel bör normalt sättas in endast om annan behandling misslyckats och vid kroppsmasseindex över 30. Om patienten inte går ner mer än 1,8 kg på en månad bör man sluta med aptitnedsättande medel, rekommenderar ledarskribenterna.

N Engl J Med 1996; 335: 609-16, 659-60.

Risken för prostatacancer grundläggs i fostrets miljö?

En svensk fall-kontrollstudie av 250 individer med prostatacancer och 691 kontroller tyder på att fostrets exponering för graviditetshormoner och andra tillväxtfaktorer påverkar både risken att få sjukdomen och kanske i ännu högre grad risken att dö av den.

Studien bygger på data från de svenska befolknings- och cancerregistren och förlösningsjournaler från Akademiska sjukhuset i Uppsala ända från 1874. Preeklampsi och prematuritet (förlösning före 36 graviditetsveckor) visade sig ha ett samband med låg risk för prostatacancer; medan index som speglar fostrets tillväxt sent i graviditeten visade på ökad risk att dö av sjukdomen.

I denna studie fick patienterna diagnosen vid i genomsnitt 70 års ålder, dvs mycket långt efter den misstänkta

exponeringen. Det har emellertid nyligen visats att neoplasier i prostataepitel är ganska vanlig bland män redan mellan 20 och 30 år.

Forskarna anser sig ha stöd för sin hypotes av det faktum att koncentrationen av östrogen och andra hormoner oftast är lägre hos kvinnor med preeklampsi eller eklampsi.

De pekar också på att den ökande incidensen av prostatacancer föregåtts av en lång tids ökning av nyföddas vikt och övervikt.

BMJ 1996; 313: 337-41.

Tillväxthormon i USA ges utanför indikationerna

En enkät till mer än 500 amerikanska barnendokrinologer tyder på att många av dem tycker det är rätt att ge tillväxthormon även till sådana kortvuxna barn som inte har brist på hormonet. De mer begränsade indikationer som den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA rekommenderat följs alltså inte.

De små studier som gjorts på barn utan brist på tillväxthormon har gett motsägelsefulla resultat. Barnen har inte följts till vuxen ålder och man vet inte säkert hur långa de skulle ha blivit utan hormonbehandlingen. Många andra frågetecken finns i fråga om gränsen för hormonbrist respektive kortvuxenhet, men man vet att tillväxthormon är mycket dyrt och att det finns biverkningar.

Två nya öppna studier av små grupper behandlade med tillväxthormon – 16 kortvuxna barn respektive 17 flickor med Turners syndrom – tyder på att behandlingen ger blygsam effekt: den beräknade vinsten bland de kortvuxna var 2,8 cm för pojkar och 2,5 cm för flickor. Även om vinsten vid Turners syndrom kan vara högre är det viktigt att patienterna inte inges oralistiska förväntningar.

Det finns risk för att pågående randomiserade studier inte kan fullföljas eftersom man i USA godkänt indikationen Turners syndrom. Detta kan bidra till att i praxis vidga indikationerna ytterligare, och tillverkarna kan stimulera användningen genom att öka produktionen av rekombinant tillväxthormon och genom att sänka priserna. Den amerikanska enkäten visade att priset samt krav från kortvuxna barns föräldrar spelade en stor roll för beslutet att behandla eller att avstå. Tillväxthormon kan bli en tillväxtindustri.

JAMA 1996; 276: 531-7, 567-8,

Lancet 1996; 348: 3-4, 13-6, 25-7.