

# Esofagusskador av läkemedel

**En översikt av esofagusskador av läkemedel, ökande PK-värden av kombinationen Waran och Stilnoct samt luftvägsbiverkningar av Xalatan ögon-droppar presenteras i »Information från Läkemedelsverket» nr 5 1997. Vi återger texten med små redaktionella ändringar.**

Den första fallrapporten om esofagusulceration orsakad av läkemedel kom 1970 och gällde oral kaliumbehandling [1]. Den har följts av många rapporter i litteraturen om läkemedelsutlösta esofagusskador i form av esofagit, esofagusulcerationer, strikturer och perforationer.

De läkemedel som oftast nämnts är emeproniumbromid, tetracyclin och dess derivat (t ex doxycyklin), kaliumklorid och kinidin [2].

Tidigare har publicerats en sammanställning över esofagusskador rapporterade till Läkemedelsbiverkningsnämnden 1965–1989 [3]. Här följer en uppdatering av detta material.

Mellan 1965 och maj 1997 fick Läkemedelsbiverkningsnämnden 333 rapporter där sambandet mellan esofagusskadan och läkemedlet bedömdes som troligt.

Det var 129 fall av esofagit, 139 ulcerationer, 65 strikturer samt 4 perforationer och 4 fall där patienten hade två av dessa skador. De tio mest rapporterade läkemedlen redovisas i Tabell I.

## Nya signaler

På senare tid har många fall av esofagit rapporterats för alendronat, en nyligen godkänd (maj 1995) aminobifosfonat. Eftersom det är väl känt att aminobifosfonaterna kan irritera slemhinnan på den övre delen av mag-tarmkanalen [4] informerades läkarkåren våren 1996 [5].

Nyligen har biverkningsnämnden också mottagit två rapporter om esofagusskada i samband med Doryx, en hydrokloridform av doxycyklin. Detta är en nygamal signal eftersom esofagusskada av denna substans är välkänd. Doryx är en modernare beredningsform (korn med syraresistent hölje) som

Tabell I. De tio mest rapporterade läkemedlen vid biverkningar i form av esofagusskador.

Läkemedel	Antal	Preparat
1. Alprenolol	70	Aptin 69, Aptin N 1
2. Pivmecillinam	54	Selexid
3. Emepronium	50	Cetiprin 49, Cetiprin N 1
4. Doxycyklin	41	Vibramycin 29, Idocyklin 9, Doryx 2, Doxycyklin 1
5. Tetracyclin	13	Tetracyclin NM Pharma 7, Achromycin 5, Tetracyclin 1
6. Alendronat	13	Fosamax 13
7. Kalium	12	Kalium Duretter 8, Kaleorid 1, Kalitabs 1, Kalium Retard
8. Järnsulfat	8	Nycomed 1, Kalium-Duretter 1
9. D-propoxyfen + ASA	8	Ferrosulfat 4, Duroferon 2, Ferrosulfat M Frangula 2
10. Klindamycin	6	Doleron 8
		Dalacin

dock inte tycks ha eliminerat risken för esofagusskada totalt.

## Kommentar

Esofagusskador av läkemedel utlöses vanligen av att ett lokalirriterande läkemedel fastnar i esofagus. Den toxiska effekten på slemhinnan kan bero på läkemedlets pH-värde eller på en direkt toxisk påverkan. Ett läkemedels benägenhet att vara lokalirriterande varierar mellan olika salter av samma substans. Ofta tycks hydrokloriden vara mer lokalirriterande än andra salter.

Bland de fall där man identifierat esofagusskadans nivå låg 70 procent i mitten av esofagus (vid aortabågen), 20 procent i nedre delen och 10 procent i den övre. På grund av underrapportering och svårigheten att diagnostisera dessa skador är frekvensen av dessa biverkningar inte känd, men i en svensk undersökning har den beräknats till ungefär fyra per 100 000 patienter och år [6].

Den kliniska betydelsen av läkemedelsutlösta esofagusskador varierar från lätt, självläkande esofagit till allvarliga, handikappande strikturer och i sin värsta form perforationer som kan förorsaka mediastinit med dödlig utgång.

Förändringar av formuleringen av doxycyklin (1982), emepronium (1983) och alprenolol (1984) fick till följd att risken för esofagusskada mins-

kade avsevärt och rapporterna om sådana skador för dessa läkemedel har så gott som upphört. När det gäller pivmecillinam har en förändring av tabletten och ökad information också lett till en minskning av antal rapporter.

## Allmänna råd

Patienter med minskad motilitet i esofagus (t ex på grund av hög ålder, diabetesneuropati), tidigare skada med striktur eller kompression (t ex omfattande hjärt dilatation) har särskilt lätt för att drabbas av esofagusskador. De skall undvika lokalirriterande läkemedel.

För att minska risken för esofagusskador skall patienterna noggrant informeras om vikten av att ta medicinen tillsammans med rikligt med vätska i upprätt ställning och bibehålla upprätt ställning även efter det att medicinen tagits. Vid symtom från esofagus, t ex dysfagi eller retrosternal smärta i samband med sväljning, skall behandlingen avslutas och läkare kontaktas.

## Referenser

1. Pemberton. Br Heart J 1970; 32: 267-8.
2. Bott et al. Am J Gastroenterol 1987; 82: 758-63.
3. Information från Socialstyrelsens läkemedelsavdelning 1990: 3.
4. Maconi G et al. Am J Gastroenterol 1995; 90: 1889-90.
5. Esofagusbiverkningar av Fosamax. Information från Läkemedelsverket 1996; 3: 61.
6. Carlborg et al. Läkartidningen 1978; 75: 4609-11.