

Svensk frontlinjeforskning

Läkemedel som potentierar reflux kan bidra till ökning av adenokarcinom i esofagus

Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Association between medications that relax the lower esophageal sphincter and risk of esophageal adenocarcinoma. *Ann Intern Med* 2000; 133: 165-75.

Incidensen av adenokarcinom i esofagus ökar – av okänd orsak – snabbt i västvärlden sedan början av 1970-talet. Den plötsliga ökningen bör orsakas av nyttillkomna omgivningsfaktorer. Eftersom gastroesofageal reflux är den starkaste riskfaktorn var hypotesen att användning av läkemedel, som kan relaxera den nedre esofagusfinktern (LES) och därmed orsaka reflux, skulle kunna bidra till incidensökningen.

Vi studerade fem stora läkemedelsgrupper med LES-relaxerande effekt som introducerades före incidensuppgången av adenokarcinomen: antikolinergika, nitroglyceriner, teofylliner, beta-receptorstimulerare samt benzodiazepiner. Som metodik valdes en svensk nationell fallkontrollstudie med 3 års inklusionsperiod 1995–1997 med noggrann och enhetlig tumörklassifikation. Exponeringsdata erhöles via personliga intervjuer. 189 fall med adenokarcinom i esofagus, 262 med kardiakancer, samt 167 patienter med skivepitelcancer i esofagus jämfördes med 820 slumpvist utvalda kontrollpersoner.

Resultaten visade att användning av LES-relaxerande läkemedel ökade risken för adenokarcinom i esofagus, men inte för kardiakancer eller skivepitelcancer i esofagus. Var och en av de fem läkemedelsgrupperna ökade både ris-

ken för reflux och adenokarcinom i esofagus, främst bland långtidsanvändare.

Dagliga långtidsanvändare av något LES-relaxerande läkemedel löpte en fyrfaldigt ökad risk för adenokarcinom i esofagus jämfört med icke-användare. Sambandet försvann när vi statistiskt justerade data för förekomst av refluxsymtom, vilket talar för att mekanismen bakom sambandet är just reflux. Om sambandet antas vara kausalt, visar beräkningar att ungefär vart tionde adenokarcinom i esofagus orsakas av LES-relaxerande läkemedel. Eftersom adenokarcinom i esofagus fortfarande är en ovanlig sjukdom är en fyrfaldig riskökning försumbar på individnivå. Analyser visar att bland 15 490 manliga långtidsanvändare av LES-relaxerande läkemedel inträffar ett cancerfall till följd av läkemedelsexponeringen. I åldersgruppen över 60 år krävs 5 570 exponerade män.

Således kan den utbredda användningen av LES-relaxerande läkemedel ha bidragit till den ökade förekomsten av adenokarcinom i esofagus. Den individuella risken att utveckla denna tumör är dock låg även bland långtidsexponerade personer.

Kommentar: Med hänsyn till individens låga risk att utveckla adenokarcinom i esofagus, bör inte dessa resultat påverka användningen av de studerade läkemedlen.

Jesper Lagergren

Jesper.Lagergren@mep.ki.se

Lästips från Norden

I fyra artiklar tar den norska läkartidningen upp korridorpatienternas situation ur några olika synvinklar; förekomst, möjliga orsaker och konsekvenser för personal och patienter.

Piene H. Korridorpasienter – et fenomen som kan unngås? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2616.

Skretting P, Larsen B-I, Farstad T. Korridorpasienter i indremedisinske avdelinger i 1998 og 1999. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2630-2.

Larsen B-I, Skretting P, Farstad T. Korridorpasienter – konsekvenser for behandlingskvalitet og pasientintegritet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2636-8.

Foss C, Krogstad U. De usynlige pasientene – erfaringer med å ligge i korridor. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2639-41.

Målet med denna retrospektiva studie var att evaluera tre olika skattningskalor för att identifiera patienter som löper risk för postoperativt illamående och kräkningar.

Tropé A, Ræder Johan C. Kan postoperativ kvalme eller oppkast forutsies? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2423-6.

*

I den danska Ugeskrift for Læger kan man i nr 39/2000 läsa om Metaforer og kræft – en kvalitativ undersökning om vilka bildliga uttryck eller metaforer som har betydelse för cancerpatienters uppfattning om sin sjukdom.

Andreassen Rix B. Metaforer og kræft. *Ugeskr Læger* 2000; 162: 5212-6.

Svensk frontlinjeforskning

HLA-DR15-positiva yngre vid MS-debut

Masterman T, Ligers A, Olsson T, Andersson M, Olerup O, Hillert J. HLA-DR15 is associated with lower age at onset in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2000; 48: 211-9.

En lång rad studier har visat att multipel skleros (MS) är associerad med HLA klass II-haplotypen DR15. Därutöver har många enstaka studier rapporterat ytterligare associationer mellan HLA-gener och sjukdomens allvarlighetsgrad eller förloppstyp. Alla dessa studier har dock varit små och fynden av oklar relevans.

Vi upprättade ett register med kliniska och demografiska uppgifter för 948 MS-patienter från Huddinge Universitetssjukhus och Karolinska sjukhuset i Stockholm.

HLA-DRB1-genotypen bestämdes för samtliga patienter genom RFLP/Southern blot eller sekvensspecifik PCR. Våra mål var både att undersöka huruvida HLA-DRB1-alleler påverkar allvarlighetsgrad och förloppstyp vid MS och att jämföra frekvenser av riskallelen DR15 i olika kliniska och demografiska subgrupper av MS-patienter.

Vi fann att, utöver DR15, även DR17 är positivt associerad med risken för MS; att varken DR15 eller någon annan DRB1-allel är associerad med vare sig förloppstyp eller allvarlighetsgrad; att DR15-positiva patienter är ca 2,6 år yngre vid sjukdomsdebuten än DR15-negativa patienter (30,6 år vs 33,2; $P=0,00012$, t-test); och att, efter subgruppering baserad på kliniska diagnostiska kriterier och undersökningsresultat, DR15-frekvensen stiger i proportion till graden av klinisk eller paraklinisk verifikation av MS-diagnosen.

Detta är den största hittills redovisade HLA-studien vid MS. Våra data talar starkt emot en association mellan DR15 eller någon annan DRB1-allel och förloppstyp eller allvarlighetsgrad. Däremot tycks DR15 medföra antingen ett »försprång» för att utveckla MS eller en kortare latensperiod mellan sjukdomens biologiska utbrott och dess kliniska debut.

Thomas Masterman

tmasterman@hotmail.com