

## Läkemedel för barn är ofta osäkra

### Svensk frontlinjeforskning

Conroy L, Choonara I, Impicciatore P, Mohn A, Arnell H, Rane A et al. Survey of unlicensed and off-label drug use in paediatric wards in European countries.

*BMJ 2000; 320: 79-82*

II Bristen på säkra läkemedel för barn har fått ökad uppmärksamhet under de senaste åren. Barn utgör cirka 20 procent av befolkningen i utvecklingsländer, men hela 50 procent globalt. Trots detta har barns möjligheter att få tillgång till säkra läkemedel varit starkt begränsad. En europeisk studie, publicerad i år, visade att 67 procent av barn inlagda på sjukhus i Italien, Holland, Tyskland, England eller Sverige fick behandling med mediciner som saknade godkännande eller användes på felaktigt sätt (off-label). Det senare innebär att läkemedel för vuxna gavs till barn utan dokumentation eller att det

gavs i annan dos, på annan indikation eller via annat administreringsätt än det godkända. Hos nyfödda var motsvarande siffra 90 procent.

Denna situation är oacceptabel och innebär att barnen utsätts för större risker än vuxna vid läkemedelsbehandling. Orsakerna till detta är många. De begränsade avkastningsmöjligheterna för läkemedel till denna patientgrupp utgör inget incitament för läkemedelsindustrin att utveckla eller dokumentera läkemedel för barn. Att bedriva klinisk forskning och kliniska prövningar på barn är svårare än på vuxna. Dessutom finns en, delvis oriktig, uppfattning att toxicitetsrisken är högre hos barn.

Frågan har diskuterats under många år i USA. Det ledde till en ny lag som introducerades 1997. Lagen gjorde det möjligt för tillverkaren att få sex månaders förlängning av patentet under förutsättning att läkemedlen var dokumenterade för användning på barn. Lagstiftningen har redan resulterat i många nya kliniska prövningar på barn.

I Europa har utvecklingen inte kom-

mit så långt som i USA. De politiska incitamenten har hittills saknats även om det nu ser ut som om ett förslag om »clinical trials directive« kommer upp i EU-parlamentet under år 2001. Några politiska hinder tycks inte finnas och den medicinska professionen är positivt inställd. Tidigare har International Conference on Harmonisation gett ut guidelines som kategoriserar nya läkemedel i förhållande till deras kliniska behov. Men kostnaden att utveckla läkemedel för barn är högre än normalt, och det återstår att se om de olika initiativen ger resultat.

Frågeställningen aktualiseras i British Medical Journal 2000; 321: 1093-4 i en artikel av I Choonara. Inom en snar framtid får vi se om vi i Europa lyckas genomföra liknande reformer som i USA. Det skulle öka intresset från läkemedelsindustrin och stimulera den medicinska professionen som har att genomföra dessa studier.

**Anders Rane**

*Anders.Rane@labtek.ki.se*

## Tidigare klamydiainfektion ökar risken för cervixcancer

II Klamydiaorganismer är små intracellulära bakterier. Chlamydia trachomatis orsakar sexuellt överförda infektioner och Chlamydia pneumoniae eller lungklamydia orsakar luftvägsinfektioner (t ex pneumoni). Cervixcancer är den andra vanligaste cancerformen efter bröstcancer hos kvinnor i hela världen. Nästan alla (över 99 procent) cervixcancerformer innehåller papillomvirus-DNA (HPV-DNA). Sambandet mellan papillomvirus och cervixcancer är mycket starkt, och det råder ingen tvekan om att klamydia av högrisktyp orsakar cervixcancer.

Prevalensen av papillomvirusinfektion är hög, men bara en liten del av virusbärarna utvecklar cervixneoplasi. Det betyder att andra riskfaktorer antagligen spelar en viktig roll. Klamydia orsakar kroniska genitalinfektioner som förändrar det immunologiska försvaret, och detta kan öka mottagligheten för onkogeniska virus, t ex papillomvirus. Klamydias roll i etiologin av cervixcancer har nu blivit tydligare genom en aktuell rapport i JAMA (Anttila T et al. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. JAMA 2001; 285: 47-51).

Analysen byggde på nordiska (Fin-

land, Sverige, Norge) populationsbaserade serumbankmaterial som innehåller 530 000 kvinnor. Serumbanken kopplades ihop med det nationella cancerregistret, och då hittade man 181 kvinnor som hade utvecklat cervixcancer efter att ha lämnat blodprov.

Av 181 fall hade totalt 122 skivepitelcancer som diagnostiserats åtminstone ett år efter blodprov. Varje fall hade tre friska kontroller. Blodprov analyserades för klamydiaantikroppar (tre olika serologiska metoder), papillomvirusantikroppar (HPV 16, 18, 30, 33) och kotininkoncentration (surrogatmarkör för rökning). Cancerbiopsier analyserades också för klamydia-DNA. Man anser att kvarstående klamydiaantikroppar bevisar tidigare klamydiainfektion (s k serologiskt ärr).

Forskarna visade att Chlamydia trachomatis-antikroppar ökade risken för cervixcancer 2,5-faldigt efter justering både för papillomvirus och för kotinin. Chlamydia pneumoniae-antikroppar visade ingen association med cervixcancer. Av alla 18 klamydiatyper visade tre signifikant association med cervixcancer. Serotyp G visade den högsta risken (6,6-faldig). Antikroppar mot fler än en klamydiatyp ökade risken ytterligare. Bara 5 procent av cancerbiopsierna var

positiva för klamydia-DNA, vilket kan betyda att, i de fall klamydia inte kunde påvisas, exponeringen låg flera år tillbaka i tiden, kanske årtionden före utvecklingen av cancer.

Denna rapport är den första longitudinella studie som visar att sexuellt överförd klamydiainfektion är en självständig riskfaktor för cervixcancer. De flesta klamydiainfektioner är asymtomatiska, och inget vaccin finns tills vidare. Därför är screening den enda metoden för att stoppa klamydiaepidemin. Sambandet mellan klamydiainfektion och cancer betyder att det är ännu viktigare att öka screeningaktiviteten. Det är viktigt att förebygga sexuellt överförda klamydiainfektioner inte bara när det gäller reproduktionshälsa utan också för cancerpreventionen.

**Vidare information:** Professor Jorma Paavonen, Kvinnokliniken, HUCS, Helsingfors, Finland.

*jorma.paavonen@helsinki.fi*

### Skriv kort!

Bidrag till Nya rön får omfatta högst 200 ord