

Svårt graviditetsillamående tycks inte påverka bröstcancerriksk

■ Att kvinnor som fött barn löper mindre risk att utveckla bröstcancer noterades redan på 1700-talet. Barnafödande utgör ett kraftigt, livslångt skydd mot bröstcancerutveckling. Mekanismen för hur bröstkörtelepitelet skyddas av en graviditet är dock fortfarande okänd.

I försök på råttor och i in vitro-försök på cellinjer från mänsklig bröstkörtele kan man studera olika hormoners effekter på epitelet. I sådana försök har man sett goda effekter av humant koriongonadotropin på känsligheten för karcinogener, och humant koriongonadotropin har därför föreslagits som en tänkbar preventiv medicin mot bröstcancer. Att studera detta i mänskliga befolkningar är dock svårare.

En grupp som haft höga koriongonad-

otropintitrat är de kvinnor som vårdats för svårt graviditetsillamående. Genom de svenska registren har vi kunnat studera bröstcancerriksken hos dessa kvinnor. 13 079 kvinnor med en bröstcancerdiagnos mellan 1964 och 1999 jämfördes med 34 348 kontroller vad gäller tidigare slutenvård för graviditetsillamående. Efter att hänsyn tagits till kvinnornas reproduktiva historia fann vi ingen skillnad i bröstcancerriksk beroende på vård för graviditetsillamående (relativ risk 1,04; 95 procents konfidensintervall: 0,86–1,27).

Av denna studie drar vi främst tre slutsatser. För det första kan de svenska hälsodataregistren hjälpa oss att studera samband som annars inte skulle kunna studeras på människor. För det andra är

effekter på råttor och människor inte alltid lika. För det tredje krävs det en bättre förståelse av hormonella effekter på bröstkörtele innan vi kan få fram en preventiv medicin som efterliknar graviditetens effekt på bröstcancerriksken.

Gunnar Erlandsson

gunnar.erlandsson@mep.ki.se

Erlandsson G, Lambe M, Cnattingius S, Ek-bom A. Hyperemesis gravidarum and subsequent breast cancer risk. Br J Cancer 2002;87(9):974-6.

Irbesartan gynnsamt vid vänsterkammarmhypertrofi

■ Cirka 30 procent av patienter med hypertoni uppvisar vänsterkammarmhypertrofi, som är en stark prediktor för hjärt-kärlsjukdom och död i t ex maligna arytmier. Sambandet mellan hypertoni och vänsterkammarmhypertrofi är dock relativt svagt, varför andra faktorer också spelar in. Däribland noteras renin-angiotensinsystemet (RAS). ACE-hämmare har visats minska vänsterkammarmhypertrofi mer än andra hypertoni-läkemedel. I tre olika studier undersöktes irbesartan, en angiotensinreceptorantagonist.

I ett arbete av Malmqvist och medarbetare jämfördes effekten av irbesartan och atenolol på vänsterkammarmhypertrofi [1]. Hypertoniker med vänsterkammarmhypertrofi randomiserades dubbelblint till antingen irbesartan (n=44) eller atenolol (n=48) i 48 veckor. Dessutom studerades parallellt 37 hypertoniker utan vänsterkammarmhypertrofi. Minskningen i vänsterkammarmhypertrofi var signifikant större med irbesartan än med atenolol, trots likartad blodtryckssänkning. Således inducerar irbesartan specifikt gynnsamma strukturella förändringar, vilket skulle kunna bidra till minskad risk för maligna arytmier och mors subita hos hypertoniker. Detta är dock en ännu obevisad hypotes.

I det andra arbetet jämfördes atenolol- respektive irbesartaninducerad regress av vänsterkammarmhypertrofi med förändringar i blodtrycket, mätt som mottagningstryck av sjuksköterskor re-

spektive ambulatoriskt tryck [2]. Patienter med hypertoni (diastoliskt tryck i sittande 90–115 mm Hg) och vänsterkammarmhypertrofi (n=66) randomiserades dubbelblint till atenolol eller irbesartan i 48 veckor. Man fann att ambulatorisk blodtrycksmätning var likvärdig med blodtrycksmätning i sittande av sjuksköterskor på mottagningen vad gäller korrelationen till effekter av atenolol eller irbesartan på vänsterkammarmmassan. Dessa fynd underlättar onekligen monitoreringen av dessa patienter, då ju sköterskebaserad blodtrycksmätning på mottagningen är mycket enklare och mindre resurskrävande än kontinuerlig mätning under ett dygn.

I det tredje arbetet studerades huruvida genetisk polymorfism i renin-angiotensinsystemet påverkar de blodtryckssänkande effekterna av irbesartan och atenolol. Man studerade 86 hypertoniker med avseende på polymorfism i angiotensinogen T174M och M235T, angiotensin-converting enzyme I/D och angiotensin II typ 1-receptor A1166C, och relaterade dessa resultat till skillnader i blodtryckssänkning.

Resultaten visade att individer homozygota för I-allelen i ACE-genen sänkte det diastoliska blodtrycket signifikant mer än de med D-allelen som svar på irbesartan, men inte som svar på atenolol. Polymorfismer i generna för angiotensinogen och angiotensin II typ 1-receptor påverkade däremot inte blodtryckseffekten.

Detta visar oberäkneligheten i att förutsäga blodtryckseffekten hos antihypertensiva läkemedel, vilket dock kan uppskattas mer exakt om genpolymorfism tas i beaktande. Detta kan bli av framtida nytta inom farmakogenomik.

Åke Sjöholm

ake.sjoholm@sos.sll.se

Malmqvist K, et al. Comparison of actions of irbesartan versus atenolol on cardiac repolarization in hypertensive left ventricular hypertrophy: results from the Swedish Irbesartan Left Ventricular Hypertrophy Investigation Versus Atenolol (SILVHIA). Am J Cardiol 2002;90(10):1107-12.

Nystrom F, et al. Nurse-recorded and ambulatory blood pressure predicts treatment-induced reduction of left ventricular hypertrophy equally well in hypertension: results from the Swedish irbesartan left ventricular hypertrophy investigation versus atenolol (SILVHIA) study. J Hypertens 2002;20(8):1527-33.

Kurland L, et al. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism predicts blood pressure response to angiotensin II receptor type 1 antagonist treatment in hypertensive patients. J Hypertens 2001;19(10):1783-7.