

Paroxetin olämpligt vid bröstcancerbehandling

Kvinnor med bröstcancer som behandlas med tamoxifen och som samtidigt behandlas med det antidepressiva preparatet paroxetin löper ökad risk att avlida i sin cancersjukdom. Det rönet presenteras i BMJ.

Studien bygger på 2 430 kvinnor från Kanada med bröstcancer som under perioden 1993–2005 behandlades med tamoxifen. Cirka en tredjedel av dessa kvinnor tog också ett SSRI-preparat under hela eller delar av perioden då de genomgick sin cancerbehandling. Deltagarna följdes under i genomsnitt 2,4 år, och under den perioden avled 374 kvinnor, motsvarande 15,4 procent av samtliga studiedeltagare, på grund av sin malignitet.

Bland de kvinnor som behandlats med paroxetin parallellt med bröstcancerbehandlingen var dödligheten i bröstcancer ökad. Ju längre period kvinnorna åt både tamoxifen och paroxetin, desto större var risken att avlida. Kvinnor som åt paroxetin under 25 procent av den totala tamoxifenperioden löpte 24 procents ökad risk att avlida. Kvinnor som åt paroxetin under 75 procent av den totala tamoxifenperioden löpte hela 91 procent högre risk att avlida i sin

cancer. För övriga SSRI-preparat, fluoxetin, sertralin, citalopram, fluvoxamin och venlafaxin, noterades ingen koppling till ökad eller minskad risk att avlida i bröstcancer jämfört med kvinnor som inte behandlades antidepressivt.

Att det är kopplat till en substansiell riskökning att äta paroxetin under tamoxifenbehandling ser man av följande räkneexempel som forskarna gjort: Om 20 kvinnor som behandlas med tamoxifen också får paroxetin under 40 procent av behandlingstiden med tamoxifen resulterar detta statistiskt i ytterligare ett dödsfall om man ser under en femårsperiod och jämför med kvinnor som endast får tamoxifen.

Det är inte första gången som ett samband mellan SSRI och bröstcancerbehandling föreslås. Paroxetin hämmar, i likhet med andra SSRI-preparat, enzymet CYP2D6 som gör att tamoxifen metaboliseras till den aktiva formen endoxifen, som har hög affinitet till östrogenreceptorn.

Just paroxetin har en kraftigt hämmande effekt på CYP2D6. Det finns dock andra SSRI, såsom venlafaxin och citalopram, som inte lika kraftigt hämmar CYP2D6. Det finns anledning att



SSRI-preparatet paroxetin har en kraftigt hämmande effekt på ett enzym som gör att tamoxifen metaboliseras till den aktiva formen endoxifen, som har hög affinitet till östrogenreceptorn. Bilden: molekylär modell av östrogenreceptorn. Foto: SPL/IBL

överväga dessa antidepressiva preparat för tamoxifenbehandlade kvinnor som också behöver farmakologisk antidepressiv behandling, konstateras i en kommentar till artikeln, som även den presenteras i BMJ.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

Kelly C, et al. BMJ. 2010;340:c693.

Infektion vid glutenintroduktionen ingen riskfaktor för celiaki

autoreferat. Celiaki är en immunmedierad sjukdom som drabbar ca 1 procent av befolkningen. Individer med celiaki är HLA-DQ2- eller HLA-DQ8-positiva. I tvillingstudier har man dock kunnat konstatera att förekomst respektive avsaknad av DQ2/DQ8 inte helt kan förklara varför vissa individer drabbas av celiaki. Pågående amning vid glutenintroduktionen skyddar mot utveckling av celiaki. Få studier belyser dock vikten av andra miljöfaktorer.

Vi studerade om infektioner i samband med glutenintroduktionen påverkar risken för celiaki. Nutritions- och infektionsdata hämtades från den så kallade ABIS-studien (Alla barn i sydöstra Sverige), i vilken föräldrar till barn födda 1997–1999 fört dagbok över bla barnens diet och infektionssymtom under första levnadsåret. Celiakidata (biopsiverifierad diagnos) inhämtades från åtta barnkliniker i sydöstra Sverige. Kontrollgruppen utgjordes av »ABIS-barn« utan celiakidiagnos.

Studien omfattade 9 408 barn, varav



Ingen association kunde hittas mellan infektion och framtida celiakidiagnos i denna svenska studie, omfattande drygt 9 000 barn. Foto: Colourbox

44 erhöll celiakidiagnos efter 1 års ålder och under uppföljningstiden (till och med december 2006). Hos 18 barn med celiaki (40,9 procent) rapporterades nå-

gon infektion vid glutenintroduktionen, jämfört med 2 510 referensindivider (26,8 procent, $P=0,035$). När vi i en slutlig analys justerade för ålder vid glutenintroduktion och amningsstopp fann vi ingen association mellan infektion och framtida celiakidiagnos (justerad hazard-kvot 1,8; 95 procents konfidensintervall 0,9–3,6).

Detta är den första populationsbaserade prospektiva studien av infektioners roll för celiakirisken. Vi kunde i vårt material inte klarlägga infektionernas etiologi och kan därför inte utesluta att enskilda patogener ökar risken för celiaki. Sammanfattningsvis drar vi slutsatsen att infektion i samband med glutenintroduktionen inte är någon betydande riskfaktor för framtida celiaki.

Adina Welander
läkare, doktorand, enheten för klinisk epidemiologi, Karolinska institutet, Solna

Welander A, et al. Pediatrics.
doi:10.1542/peds.2009.1200