

ÖKAD CANCERRISK MED KALCIUMANTAGONISTER?

En ny studie tyder på att kalciumantagonister kan öka risken för cancer. Även om den är upplagd så att den måste tolkas med försiktighet finns det så många andra alternativ för behandling av hypertoni att förskrivningen av kalciumantagonister bör reduceras till ett minimum. I dag står mer än var tredje svensk hypertoniker på dessa medel.

Kalciumantagonister används allt oftare, framför allt vid hypertoni. Enligt Apoteksbolagets diagnos-receptstudie står mer än var tredje hypertoniker i Sverige på en kalciumantagonist (opublicerade data). Försäljningen pekar därtill stadigt uppåt. Denna omfattande användning gör det särskilt motiverat att undersöka eventuella risker med behandlingen.

I American Journal of Hypertension publicerades nyligen en rapport som tyder på att kalciumantagonister kan öka risken för cancer [1]. Studien, som baseras på fem års uppföljning av 750 äldre (>70 år) manliga och kvinnliga hypertonipatienter ur »Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly» (EPESE), visade att risken för cancer var mer än dubbelt så stor hos dem som behandlats med kalciumantagonister som hos dem som behandlats med betablockerare eller ACE-hämmare [1]. Skillnaden var statistiskt signifikant gentemot både betablockerare och ACE-hämmare.

Författare

GUNNAR LINDBERG

docent, allmänmedicinare och epidemiolog

JONAS RANSTAM

fil dr och biostatistiker

ARNE MELANDER

professor, klinisk farmakolog och chef; samtliga vid NEPI (Nätverk för läkemedelsepidemiologi), Malmö.

Valet av blodtrycksmedicin var inte bestämt genom randomisering, och studien var inte blindad som vid en klinisk prövning. Därför måste resultaten tolkas med försiktighet. Det kan ju vara så att hypertoniker som behandlas med kalciumantagonister har en högre cancerrisk som inte härrör från dessa medel, eller har större chans att få sin cancer diagnostiserad och registrerad.

För att minimera denna typ av felkälla justerade författarna för skillnader i ålder, kön, ras, rökvanor, kroppsmasseindex och antal inläggningar på sjukhus. Trots dessa justeringar kvarstod emellertid en dubbelt så stor risk att få cancer liksom risk att avlida i cancer hos dem som behandlats med kalciumantagonister som hos dem som behandlats med betablockerare.

Hur skulle kalciumantagonister gynna cancerutveckling?

När celler utsatts för genetiska skador, vilka bl a kan leda till malignisering, elimineras de vanligen genom apoptos, dvs programmerad celldöd. De signaler som initierar apoptos innefattar hos många celltyper en ökning av den cytosoliska koncentrationen av kalciumjoner [2].

Kalciumjonnivån har också betydelse för ett enzym som påverkar DNA-fragmentering [3]. Därigenom skulle kalciumantagonister, åtminstone i vissa vävnader, kunna motverka den programmerade celldöden vid genetiska skador och skulle sålunda kunna fungera som promotorer av cancer [4, 5].

Skillnader mellan olika kalciumantagonister?

De kalciumantagonister som ingick i EPESE-studien var verapamil, nifedipin och diltiazem. Författarna påpekar att det kan finnas skillnader i cancerrisk mellan olika kalciumantagonister. Den angivna cancerfrämjande mekanismen skulle dock kunna vara applicerbar på alla slags kalciumantagonister.

Kommentar

Det fordras givetvis fler studier för att klargöra om kalciumantagonister verkligen är cancerfrämjande. Nätverk för läkemedelsepidemiologi (NEPI) har

nyligen initierat några studier av kalciumantagonister i Sverige, och vi hoppas att dessa studier ska bidra till ett klargörande av det eventuella sambandet med cancer.

Reducera förskrivningen till ett minimum

I avvaktan på dessa och andra studiers utfall vill vi emellertid understryka att kalciumantagonisterna endast utgör ett av många alternativ vid behandling av hypertoni. Som bl a påpekats av Lars Werkö i Läkartidningen [6] har vissa av dem associerats med förhöjd mortalitet och ökad risk för hjärtinfarkt, samtidigt som deras stroke- och hjärtinfarktförebyggande effekt är obevisad. De har därtill associerats med ökad risk för mag-tarmblödningar orsakade av cancer [7].

Då de dessutom utgör ett av de dyraste alternativen är det svårt att acceptera det omfattande bruket av dessa medel i Sverige. Mot denna bakgrund anser vi att förskrivningen av kalciumantagonister vid hypertoni bör reduceras till ett minimum.

Referenser

1. Pahor M, Guralnik JM, Salive ME, Corti MC, Carbonin P, Havlik RJ. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am J Hypertens* 1996; 9: 695-9.
2. Dowd DR. Calcium regulation of apoptosis. In: Means AR, ed. *Advances in second messenger and phosphoprotein research*, Vol 30. New York: Raven Press, 1995.
3. Orrenius S, McConkey DJ, Bellomo G, Nicotera P. Role of Ca^{2+} in toxic cell killing. *Trends Pharmacol Sci* 1989; 10: 281-5.
4. Wylie AH. Apoptosis (The 1992 Frank Rose Memorial Lecture). *Br J Cancer* 1993; 67: 205-8.
5. McConkey DJ, Nicotera P, Hartzell P, Bellomo G, Wylie AH, Orrenius S. Glucocorticoids activate a suicide process in thymocytes through an elevation of cytosolic Ca^{2+} concentration. *Arch Biochem Biophys* 1989; 269: 265-370.
6. Werkö L. Kalciumkanalhämmare riskabel medicin? Dålig uppföljning trots tidig varning. *Läkartidningen* 1996; 93: 1440-4.
7. Pahor M, Guralnik JM, Furberg CD, Carbonin P, Havlik RJ. Risk of gastrointestinal haemorrhage with calcium antagonists in hypertensive persons over 67 years old. *Lancet* 1996; 347: 1061-5.