

## Ingen anledning undvika kalciumantagonister vid hypertoni

I Läkartidningen 32–33/96 refereras till ett arbete av Pahor och medarbetare i vilket görs gällande att behandling med kalciumantagonister kan öka risken för att insjukna i cancer [1].

Referatet avslutas med en avrådan att använda kalciumantagonister baserat bl a på studien av Pahor: »Mot denna bakgrund anser vi att förskrivning av kalciumantagonister vid hypertoni bör reduceras till ett minimum [2].

Om man emellertid granskar arbetet av Pahor och medarbetare framkommer en helt annan bild. Det rör sig om en kohortstudie med mycket få patienter och stort bortfall. Metodologin är således bristfällig. Patienterna har inte randomiserats till de olika terapialternativen. Undersökningen är retrospektiv. Den är icke-blindad, och studien är av dessa skäl öppen för bias. Undersökningen uppfyller således inte de krav man har rätt att ställa när allvarliga medicinska frågor av denna typ behandlas.

### Bristfälligt

Det finns sannolikt ännu en viktig felkälla i arbetet [1], som dock inte framgår på grund av den bristfälliga presentationen av data. Man anger att åldrarna varierade mellan 71 och 96 år med en medelålder på 78 år. Däremot anges ej åldrarna separat för de patientgrupper som fått kalciumantagonister respektive annan behandling.

Eftersom terapitraditionen i USA var att företrädesvis ge kalciumantagonister till äldre patienter och t ex betablockare till yngre, finns det skäl att förmoda att kalciumantagonistpatienterna var äldre än de andra. Denna misstanke stärks av att man har justerat för ålder. Risken för de flesta cancerformer ökar markant med stigande ålder i de åldersintervall som är aktuella här (71–96 år).

### Inte nytt

Diskussioner om antihypertensiv farmakoterapi och cancer är inte ny. Den aktuella debatten påminner om den diskussion om reserpin och bröstcancer som var aktuell för ett par år sedan där emellertid sambandet helt kunde avfärdas

när tillräckligt stort patientmaterial hade analyserats.

Eftersom betablockare framhålls som ett alternativ framför kalciumantagonister [2], kan det finnas skäl att erinra om det faktum att den brittiska Medical Research Council-studien av äldre hypertoniker 1992 rapporterade en ökad cancerrisk för just betablockerna [3]. Icke heller detta fynd stod sig dock vid en kritisk granskning.

### Rigorösa test görs

Det bör understrykas att alla nya läkemedel genomgår rigorösa test, bl a avseende cancerogenicitet. Kalciumantagonisterna, bl a felodipin och lacidipin [4] i stora sammanställningar, har härvidlag inte uppvisat någon riskökning.

Slutligen kan framhållas att för närvarande pågår två stora prospektiva studier i Sverige med kalciumantagonister i jämförelse med betablockad/diuretikum. STOP Hypertension 2-studien med 6 628 patienter och Nordil-studien med beräknat antal patienter till 11 000 är sannolikt tillräckligt stora för att ge svar inte bara på kalciumantagonisternas effekter på kardiiovaskulär sjuklighet och död utan också på cancerrisk.

Det finns således inte någon anledning att undvika kalciumantagonister vid behandling av hypertoni. I likhet med WHO, Internationella hypertensivitetssällskapet (IHS) och de flesta nationella hypertensivitetssällskapen anser vi att dessa medel utgör en av hörnpelarna i dagens terapiarsenal mot högt blodtryck.

*Lennart Hansson*  
professor, Uppsala,  
tidigare ordförande  
*Bengt-Göran Hansson*  
docent, chefsöverläkare,  
Halmstad, nuvarande  
ordförande  
*Thomas Hedner*  
professor, Göteborg,  
föregående ordförande i  
Svenska hypertensivitetssällskapet

### Referenser

1. Pahor M, Guralnik JM, Salive ME, Corti MC, Carboni P, Havlik RJ. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am J Hypertens* 1996; 9: 695-9.
2. Lindberg G, Ranstam J, Mel-

lander A. Ökad cancerrisk med kalciumantagonister? *Läkartidningen* 1996; 93: 2757.

3. MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304: 405-12.
4. Lindholm LH, Toherdakoff P, Zanchetti A. Safety aspects of treatment with lacidipine – a slow-onset, long-acting calcium antagonist. *Blood Pressure* 1996; 5: 241-9.

### Replik:

## Bör undvikas vid hypertoni!

Hansson, Hansson och Hedner hävdar att kalciumantagonisterna är »en av hörnpelarna i dagens terapiarsenal mot högt blodtryck» och att någon cancerrisk ej föreligger. Som stöd för denna åsikt anför de dels en studie som över huvud taget inte studerat cancerrisken [1], dels det faktum att det pågår två stora studier i Sverige avseende kalciumantagonister. Det kanske vore värt att vänta på resultaten av dessa studier innan tvärsäkra fribrev utfärdas.

Man anför även att den amerikanska rapporten om ökad cancerrisk [2] är observationell och icke-randomiserad. Självklart – hur skulle man kunna rekrytera patienter till en randomiserad prövning i vilken man skulle testa en eventuellt ökad cancerrisk? Kliniska prövningar är varken avsedda eller lämpade för att upptäcka långsiktiga eller sällsynta biverkningar, t ex cancer. Först efter flerårigt bruk hos oselecterade patienter i vardaglig praxis är det möjligt att väga ett läkemedels nytta mot dess reella risker.

Karcinogenicitetstest på djur räcker naturligtvis inte för att utesluta cancerrisk hos patienter. I det aktuella fallet är för övrigt den framförda teorin att kalciumantagonister inte inducerar cancer men att de reducerar förmågan att avliva redan uppkomna cancerceller.

### Bättre välja ett annat medel

Det är svårt att avgöra när en signal om en allvarlig biver-

kan är så tydlig att den ska tillåtas påverka valet av terapi. När terapibehovet är stort och de terapeutiska alternativen är få accepterar man inte enbart en misstanke om skaderisk utan även väl dokumenterade risker. I en situation där flera terapeutiska alternativ föreligger kan man emellertid reagera även på blotta misstanken om en skaderisk och välja ett annat behandlingsalternativ. Dessbättre gäller den senare situationen för antihypertensiv terapi.

När ett läkemedel ska användas för primär prevention i stora befolkningsgrupper måste dess effektivitet och säkerhet vara speciellt väl dokumenterade. Till skillnad från diuretika och betablockare saknar kalciumantagonisterna ännu denna grad av dokumentation. Det måste visas att de reducerar mortaliteten, minskar incidensen av stroke och hjärtinfarkt och att deras säkerhet är tillräckligt hög. Innan så har skett bör Sveriges hypertensivitet behandlas med bättre dokumenterade alternativ.

*Gunnar Lindberg*  
docent, epidemiolog,  
*Jonas Ranstam*  
fil dr, biostatistiker,  
*Arne Melander*  
professor, klinisk farmakolog, samtliga vid NEPI (Nätverk för läkemedels-epidemiologi), Malmö och Stockholm

### Referenser

1. Lindholm LH, Tcherdakoff P, Zanchetti A. Safety aspects of treatment with Lacidipine – A slow-onset, long-acting calcium antagonist. *Blood Pressure* 1996; 5: 241-9.
2. Pahor M, Guralnik JM, Salive ME, Corti MC, Carboni P, Havlik RJ. Do calcium channel blockers increase the risk of cancer? *Am J Hypertens* 1996; 9: 695-9.

## Babels Husveckorna – arrangemang som fler bör få känna till

Psykiska sjukdomar dras fortfarande med en skamstämpel vilket försvårar behandlingen och ökar risken för att patienterna inte vill söka på de psykiatriska mottagningarna. ▶