

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 tex 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 betablockarna [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 hypertensionsallskapet (IHS) och de flesta nationella hypertensionsallskapen 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 hypertensionsallskapet

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.

Karcinogenitetstest 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 hypertensiv 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. ►

ANNONS

ANNONS

ANNONS

ANNONS

Minnen från en tid då de sinessjuka behandlades inlåsta på jättelika mentalsjukhus långt ifrån hemorten har förstärkt mytbildningen och försvårat integreringen av psykiatrin i samhället.

För att råda bot på detta anordnas på många håll i landet psykiatrins dag där företrädare från psykiatrin får tillfälle att informera om verksamheten.

I Norrtälje har vi inte bara anordnat psykiatrins dag utan psykiatrins kulturveckor. Under våren 1996 arrangerades sålunda för femte året i rad de så kallade Hus-veckorna, dvs psykiatrins kulturveckor i Norrtälje. Under två veckor hölls 15 olika programpunkter på olika ställen i staden vilka samlade närmare 1 000 besökare. Programpunkterna innehöll föredrag, visor, teater, musik och öppet hus inom några av psykiatrins verksamheter. Eftersom arrangemangen rönt stor uppmärksamhet, tycker vi att det finns anledning att informera om verksamheten för en bredare publik.

Det unika med Babels Hus-veckorna har inte bara varit omfattningen av programmet utan framför allt att det är ett samarbetsarrangemang mellan psykiatriska kliniken, Norrtälje kommun, Riksförbundet för social och mental hälsa, RSMH, och Intresseföreningen för psykiskt handikappade, IPH. I programkommittén har också deltagit representanter för Norrtälje Tidning och KUR (kooperativ utveckling i Roslagen).

Behöver både synas och synas

Uppaktan till Babels Hus-programmen var att vi i slutet av 1980-talet startade ett närståendeprojekt som bekostades av Socialstyrelsen. Närståendeprojektet var ett samarbete mellan Norrtälje psykiatriska klinik och Norrtälje kommun och till detta projekt knöts en referensgrupp bestående av två representanter från psykiatriska kliniken, två från kommunen och två från anhöriggruppen och två personer med egen erfarenhet av psykisk sjukdom. Denna referensgrupp visade sig vara ett kreativt och fruktbarande diskussionsforum som därför permanentats och numera kallas för socialpsykiatriska referensgruppen. Antalet personer som deltar har utökats något med framför allt fler deltagare med egen erfarenhet. I den ursprungliga referensgruppen framkastade en av deltagarna idén om att »det behöv-

de städas och vädras inom psykiatrin och att psykiatrin behövde både synas i samhället och synas i sömmarna».

Syftet att stärka samarbetet

Syftet med Babels Hus-veckorna har också varit att stärka samarbetet mellan kommuner, landsting och intresseorganisationer samt att öka brukarnas och närståendes inflytande över den psykiatriska vården.

Planeringen av Babels Hus-veckorna har krävt ganska mycket arbete och vi har tvingats arbeta ihop oss på ett ganska informellt sätt genom regelbundna arbetsluncher. Det har varit fascinerande att se hur deltagarna med egen psykiatrisk erfarenhet genom arbetet har vuxit.

Bengt Annebäck
överläkare, Norrtälje

För intresserade kan ytterligare information lämnas av Bengt Annebäck, Psykiatriska mottagningen, Norrtälje, tel 0176-753 00.

Missvisande tolkning av fallbeskrivning i Riskronden

I Läkartidningen 25/96 sid 2445 (Obstruktiv lungsjukdom. Syrgasbehandling medför risk för koldioxidnarkos) refereras en fallbeskrivning ur Socialstyrelsens Riskronden nr 5 1996. Fallet uppges vara ett exempel på »klassisk koldioxidnarkos» på grund av syrgasbehandling till en patient med kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL). Vi anser att rubriksättningen är farlig och att tolkningen av fallbeskrivningen är missvisande.

Mycket ovanligt

Det torde vara mycket ovanligt att en patient med KOL som startar med ett normalt PCO₂ och ett PO₂ över 8 kPa går in i koldioxidnarkos enbart på grund av okontrollerad syrgasbehandling. Patienten i fallbeskrivningen var påverkad av blödningsanemi och

pneumoni, minst lika troliga anledningar till att han försämrats så drastiskt. Den terminala blodgasanalysen (i Läkartidningen återgivet med ett tryckfel för PO₂ – det stod 116,2 istället för 16,2 kPa) visar ju på en kombinerad metabol och respiratorisk acidosis.

Den metabola komponenten beror rimligen på en perifer anoxi på grund av anemi och/eller sviktande perifer cirkulation. Fick patienten verkligen bara två enheter blod? Ingen annan vätska? Vi är av den uppfattningen att den blodgasbild som fångats strax före patientens död är ospecifik, den skulle kunna föreligga hos många terminala patienter (oavsett grundsjukdom) som på grund av utmattning inte förmår vädra ut sin koldioxid. Vi är inte övertygade om att den okontrollerade syrgasbehandlingen bär skulden till den ogynnsamma utgången.

Den ojämförligt vanligaste situationen av koldioxidnarkos, »klassisk», är KOL-patienten med kronisk koldioxidretention som får en akut försämring. Detta vantolkas lätt som hjärtsvikt och föranleder ofta okontrollerad syrgasbehandling. Detta inträffar gång på gång på våra akutmottagningar och vårdavdelningar, på sjukhus av alla kategorier.

Vi som utbildar yngre kolleger om respirationssvikt och understryker alltd vikten av tidig blodgasanalys på alla patienter med andningsproblem, även om man tror att de har hjärtsvikt. En blodgasanalys kan i och för sig inte säkerställa diagnosen KOL, men ett högt PCO₂ och metabol kompensations (högt BE och oftast endast måttligt sänkt pH) talar starkt för att patientens huvudproblem är respiratoriskt. Den fortsatta syrgasbehandlingen skall då bedrivas med kontrollerad flöden (oftast 0,5–2 liter/minut) och med täta blodgasanalyser. Det går inte att avgöra om patienten andas ordentligt bara med klinisk bedömning eller ens med oximeter – patienten kan gå in i koldioxidnarkos utan dyspné och med rosiga kinder.

Svårutrotad vanföreställning

Syrgasbehandling till patienter med initialt lågt eller normalt PCO₂ (vanligt vid t ex astma och hjärtsvikt) kan som

grundregel ges riskfritt med höga flöden (5–10 liter/minut) och kan oftast styras med oximeter. Även på en sådan patient måste man naturligtvis ta ett nytt blodgasprov om han försämrats påtagligt under syrgasbehandling. De flesta (även kroniskt) obstruktiva patienter bibehåller emellertid ett normalt PCO₂ även när de får syrgas. Det finns en svårutrotad vanföreställning att man inte alls får ge syrgas vid astma och annan obstruktiv lungsjukdom. Många KOL-patienter och framför allt astmapatienter får därför inte den syrgas de så väl behöver. Fallbeskrivningens rubrik bidrar till att vidmakthålla denna vanföreställning.

Bengt Midgren
docent, överläkare,
lungsektionen Universitets-
sjukhuset i Lund
Kerstin Ström
docent, överläkare,
lungsektionen,
Blekingesjukhuset,
Karlskrona

Varför inte avvakta vid spontanperforerad otit?

I Läkartidningen 28–29/96 refereras från Riskronden 9/96 att fall med en 2-årig flicka som fick mastoidit med feber och utstående öra, men utan allmänpåverkan. Mer än två veckor tidigare hade flickan på samma sida haft en otit med spontanperforation som en läkare avstått från att behandla. Riskronden drar slutsatsen att den som avstår från konventionell antibiotikabehandling har ett särskilt ansvar för uppföljning. Själv brukar jag alltid behandla purulenta otiter med penicillin, även om de har spontanperforerat, medan jag vid simplexotit oftast avvaktar utan antibiotika. Föräldrarna får då höra av sig om värk, feber eller sekretion från örat till stöter, annars gör vi bara en kontroll två månader senare.

De som ges antibiotika får beskedet att höra av sig om det ej skett en förbättring av otitsymtomen inom tre dygn. Eftersom man aldrig kan veta om V-penicillin kommer att hjälpa, har man givetvis samma ansvar för uppföljningen vare sig man ger antibiotika eller ej, och Riskrondens slutsats ver-