



## Sartani e cancro

**Data** 18 giugno 2010  
**Categoria** cardiovascolare

Secondo una metanalisi l'uso dei sartani sarebbe associato ad un modesto aumento del rischio oncologico, ma è necessaria cautela prima di arrivare a conclusioni definitive.

### Sartani e cancro

In questa metanalisi sono stati assemblati i dati di 5 RCT per un totale di circa 62000 pazienti.

Il fine era quello di valutare se l'uso degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (ARB o sartani) fosse o meno associato ad un aumento del rischio di cancro.

Il farmaco più usato nei cinque trials era il telmisartan.

Si è visto che l'uso degli ARB risultava associato ad un aumento del rischio di cancro: 7,2% nel gruppo trattato rispetto al 6% nel gruppo controllo (rischio relativo 1,08; 95%CI 1,01-1,15).

Gli autori hanno poi limitato l'analisi ai tre trials in cui il cancro era un outcome previsto dal disegno dello studio. Anche in questo caso si è notato un aumento del rischio: RR 1,11 (95%CI 1,04-1,18).

In uno degli RCT i pazienti erano trattati, in aggiunta al sartano, anche con un aceinibitore. In questo caso il rischio risultava ancora più elevato: RR 1,13 (1,03-1,24).

E' stato poi osservato che l'unico cancro che risultava associato significativamente all'uso degli ARB era quello polmonare: 0,9% contro 0,7% (RR 1,25; 95%CI 1,05-1,49).

Gli autori hanno calcolato che bisogna trattare per 4 anni circa 143 soggetti per avere un caso di cancro in più. Per contro non si è osservato un aumento dei decessi da cause oncologiche (1,8% contro 1,6%,  $p = 0,183$ ).

Conclusioni: la metanalisi suggerisce che l'uso degli ARB potrebbe essere associato ad un modesto aumento del rischio di diagnosi di cancro, tuttavia i dati sono limitati per cui non è possibile trarre conclusioni robuste nè se il rischio sia associato ad un farmaco in particolare. Sono necessari ulteriori studi per meglio comprendere la questione.

### Fonte:

Sipahi I et al. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: Meta-analysis of randomized controlled trials. Lancet Oncology. Pubblicato anticipatamente online il 14 giugno 2010.

### Commento di Renato Rossi

Gli autori di questa metanalisi sono partiti dalla constatazione che negli studi sperimentali è stato dimostrato che il sistema renina - angiotensina regola la proliferazione cellulare, l'angiogenesi e la progressione tumorale. Inoltre nello studio CHARM overall si era visto un lieve aumento delle morti da cause oncologiche nel gruppo trattato con sartano, ma il dato avrebbe potuto essere dovuto al caso.

Le ragioni per cui l'uso degli inibitori del recettore dell'angiotensina II potrebbe essere associato ad un aumento del rischio di cancro non sono chiare. D'altra parte non è neppure chiaro quanto possano essere affidabili i risultati della metanalisi recensita, come ammettono Sipahi e collaboratori che auspicano ulteriori ricerche.

Comunque, in un editoriale di accompagnamento, il dr. Nissen suggerisce che, fino a che non saranno disponibili nuovi dati, i sartani dovrebbero essere usati principalmente quando un aceinibitore non è tollerato.

Recentemente la FDA ha pubblicato un report in cui avverte che sta valutando la sicurezza di olmesartan in quanto l'analisi di due studi (ROADMAP e ORIENT) suggerirebbe un aumento dei decessi da cause cardiovascolari. L'agenzia americana avverte, però, che questi dati sono in contrasto con quelli derivanti da ricerche precedenti e che i benefici del farmaco continuano a superare i rischi. Il report invita i medici a riportare gli eventuali effetti collaterali riscontrati.

La ditta produttrice del telmisartan si è dichiarata in disaccordo con le conclusioni di Sipahi e collaboratori: l'aumento del rischio oncologico deriva solo dall'analisi dello studio ONTARGET, e più precisamente del braccio in cui telmisartan veniva associato a ramipril. Se si osservano i risultati degli studi ONTARGET, PROFESS e TRASCEND in cui telmisartan era usato da solo non si nota nessun aumento dei casi di cancro. La ditta ricorda anche che nella scheda tecnica del telmisartan non viene raccomandata l'associazione con un aceinibitore.

Da notare, comunque, che oltre a queste obiezioni, nella metanalisi recensita in questa pillola ci sono altri punti che necessitano chiarimenti: per esempio ci sembra strano che ad un aumento delle diagnosi di cancro non corrisponda anche un aumento della mortalità oncologica.

Ogni conclusione è pertanto prematura ma, proprio per questo, riteniamo che la necessaria attenzione non debba venir meno. In generale, nessun trattamento può essere considerato sicuro al cento per cento perchè si tratta sempre di bilanciare rischi e benefici: questo rende necessaria un'opera assidua di farmacovigilanza da parte di tutti gli operatori sanitari in quanto, spesso, effetti collaterali rari di un farmaco possono venire messi in evidenza solo dalla sorveglianza postmarketing.



## Rerenze

1. Pfeffer MA et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. Lancet 2003 Sept 6; 362: 759-66
2. Nissen SE. Angiotensin-receptor blockers and cancer: Urgent regulatory review needed. Lancet Oncology. Pubblicato anticipatamente online il 14 giugno 2010.  
[http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(10\)70142-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(10)70142-X/fulltext)
3. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm215249.htm>
4. [http://www.boehringer-ingelheim.com/news/news\\_releases/press\\_releases/2010/14\\_june\\_2010\\_.html](http://www.boehringer-ingelheim.com/news/news_releases/press_releases/2010/14_june_2010_.html)