

»Prostataempati« bakom missriktad PSA-screening

Om och hur prostataspecifikt antigen (PSA) skall användas i prostatacancer-screening debatteras livligt, men det råder allmän konsensus om att PSA-baserad screening inte är indicerad för män <40 år eller >75 år. I dessa åldergrupper kan PSA-screening leda till, förutom onödig oro, diagnostiska och terapeutiska åtgärder av tvivelaktigt värde för individen och onödiga kostnader för sjukvården.

För att se hur vanligt förekommande PSA-screening var bland män <40 år eller >75 år och vem som ordinerat analysen har Kerfoot och medarbetare genomfört en studie i New England. Av 232 000 PSA-analyser från 1997 till 2004 på patienter utan prostatacancer på sju Veterans health administration-sjukhus kom 18 procent från män >75 år och 1 procent från män <40 år.

Urologspecialister och läkare över 50 år (speciellt män) hade signifikant oftare remitterat patienter >75 år för PSA-bestämning. Författarna konkluderar följdriktigt att det är vanligt med missriktad screening och att den varierar mellan olika typer av förskrivare (lägst hos sköterskor och läkarassistenter). Man tror att den högre frekvensen hos äldre manliga förskrivare beror på vad man kallar »prostataempati« och att den ökar när förskrivaren själv kommer i riskåldern för prostatacancer.

PSA-analyser genomförs givetvis även i Sverige i någon form av screeningsyfte bland män utanför åldersgrupperna <40 år eller >75 år. Uppgifter om hur vanligt det är saknas, men att så många som nästan var femte PSA-prov skulle tas på män >75 år utan prostatacancer är mycket osannolikt. Man kan bara spekulera i orsakerna till skillnaden mellan New England och Sverige – kanske svenska läkare är mer benägna att följa riktlinjer än de amerikanska kollegerna. Det förefaller mindre sannolikt att det skulle vara skillnader i kunskap, en amerikansk urolog över 50 år måste ju väl känna till hur det förhåller sig.

Hans Hedelin

överläkare, FoU-centrum och urologkliniken, Kärn sjukhuset, Skövde

Kerfoot BP, et al. Practitioner-level determinants of inappropriate prostate-specific antigen screening. Arch Intern Med. 2007;167(13):1367-72.

Arytmi och långt QT-syndrom bakom plötslig spädbarnsdöd

Incidensen av plötslig spädbarnsdöd (sudden infant death syndrome, SIDS) har minskat sedan det förebyggande rådet, att låta spädbarnen sova på rygg, introducerades. Plötslig spädbarnsdöd är dock fortfarande en dominerande orsak till död under första levnadsåret och är en exklusionsdiagnos.

Olika bakomliggande orsaksmekanismer har diskuterats, bl a avvikelser i hjärt- och lungfunktion och mera specifikt i hjärnans serotonintransmittorer. Ett samband mellan SIDS och långt QT-syndrom (LQTS) grundat på EKG-undersökningar föreslogs redan i mitten av 1970-talet. I slutet av 1990-talet publicerade Schwartz och medarbetare en stor EKG-studie, som visade ett samband mellan QT-förlängning på EKG under första levnadsveckan och risk för SIDS [N Engl J Med. 1998;338:1709-14]. Deras förslag om neonatal EKG-screening för att identifiera spädbarn med risk för SIDS ledde till en intensiv och känsloladdad diskussion bland framför allt amerikanska barnläkare.

Under de senaste fem åren har det presenterats molekylärgenetiska tecken på medfött LQTS hos enstaka spädbarn som avlidit under diagnosen SIDS [Am J Cardiol. 2005;95:433-4]. I ett amerikanskt material [Cardiovasc Res. 2005;67:388-96] identifierades vid postmortemundersökning hos fyra av 93 undersökta SIDS-patienter (5 procent) LQTS-mutationer ledande till både natrium-(LQTS3) och kaliumjonkanalssjukdom (LQTS1, LQTS2).

I en aktuell studie presenterad i Circulation har ett flertal LQTS-gener studerats hos 201 norska spädbarn avlidna under diagnosen SIDS vid en medelålder av 3,5 månader [1]. Den molekylärgenetiska undersökningen omfattade sju olika gener associerade med LQTS. Undersökningen påvisade åtta mutationer och sju sällsynta varianter ledande till elektrofysiologisk dysfunktion hos 19 av de 201 undersökta spädbarnen (9,5 procent). Denna siffra utgör troligen en underskattning, då sjukdomsframkallande mutationer för närvarande identifieras endast hos ca 70 procent av definitiva LQTS-patienter. De flesta varianter (hos 50 procent av fallen) förekom i genen SCN5A (LQTS3), vilken hos äldre barn och vuxna med den kliniska diagnosen LQTS utgör endast mindre än 10 procent. De påvisade genetiska förändring-

arna kunde inte återfinnas i en norsk kontrollgrupp av avlidna vuxna och spädbarn och utgör således inte vanligt förekommande varianter i den norska befolkningen. Riskfaktorer som att sova på mage och rökning hos modern förekom i lika proportioner hos spädbarn med SIDS oavsett om en mutation påvisades eller inte.

I en samtidigt publicerad artikel har de ovan funna mutationerna och varianterna i SCN5A studerats med hänsyn till den funktionella betydelsen [2]. Natriumkanalstyrning varierande grad kunde påvisas, och fyndet ger ett starkt biofysiskt underlag för ökad arytmi-känslighet vid plötslig spädbarnsdöd.

Det är således klarlagt att några SIDS-dödsfall orsakas av en primär elektrisk sjukdom, långt QT-syndrom. Utifrån aktuella studier skulle 10–15 procent av dessa dödsfall kunna förklaras av en kardiell jonkanalssjukdom.

Vid inträffat oförklarligt dödsfall hos spädbarn kan vid rätt medicinsk utredning molekylärgenetisk diagnostik övervägas med frågeställningen LQTS. Tolkningssvårigheter kan dock uppstå på grund av sällsynta varianter. Det är också av stor vikt vid misstanke om SIDS orsakat av ett tidigare okänt långt QT-syndrom att inkludera en noggrann familjeanamnes och att vid behov erbjuda genetisk vägledning och kardiologisk uppföljning i familjen.

Screening av EKG under första levnads månaden för att diagnostisera, behandla och således förhindra arytmidödsfall har föreslagits. EKG-screening uppfyller emellertid inte kriterierna för generell screening; exempelvis föreligger ett mycket lågt positivt prediktivt värde (1,5 procent). Den vanligtvis använda behandlingen av LQTS, med betablockerare, är inte heller optimal då den i den aktuella studien dominerande genen, SCN5A, är involverad.

Göran Wettrell

överläkare, barnkardiolog

Catarina Lundin

specialistläkare, klinisk genetiker, båda
Universitetssjukhuset i Lund

1. Arnstad M, et al. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. Circulation. 2007;115:361-7.

5. Wang DW, et al. Cardiac sodium channel dysfunction in sudden infant death syndrome. Circulation. 2007;115:368-76.