

AV-block I – kanske inte så ofarligt som vi trott

AV-block I (PQ-tid >200 ms) har traditionellt betraktats som en godartad åkomma utan ökad risk för mortalitet eller progredierande överledningsrubbing. Dessa data baserar sig på stora populationsstudier, framför allt av amerikanska flygvapenpiloter, gjorda i slutet av 1940-talet och som följts upp under 13–15 år. Det enda signifikanta fyndet i dessa undersökningar var att man såg en något ökad risk för koronarsjukdom.

Prevalensen av AV-block I är 1,5–2,5 procent i samband med EKG-registrering hos i övrigt friska individer. Tillståndet kan sannolikt vara intermittent, och man har i samband med 24-timmars-EKG hos vältränade unga män kunnat registrera förekomst i 8 procent av fallen. I sällsynta fall kan en extrem förlängning av överledningstiden (>300 ms) ge upphov till hemodynamiska symtom och då bli föremål för behandling med pacemaker i syfte att normalisera överledningen.

Cheng och medarbetare har nyligen publicerat en studie där man utnyttjat Framingham-materialet för långtids-

»Resultaten är givetvis intressanta, då de går stick i stäv med vår tidigare uppfattning, nämligen att AV-block I är en benign åkomma.«

uppföljning av patienter med AV-block I. Undersökningen, som var prospektiv, inkluderade 7 575 individer med en medelålder på 47 år som alla hade genomgått 12-avlednings-EKG. Studiegruppen inkluderades under åren 1968–1974 och följdes upp fram till 2007. Förlängd PQ-tid förelåg hos 1,6 procent av populationen. Dessa var äldre, framför allt män, och hade ökad förekomst av hypertoni, diabetes mellitus och ischemisk hjärtsjukdom.

Under uppföljningen framkom en tvåfaldigt ökad risk att utveckla förmaksflimmer (hazard-kvot, HR, 2,06; 95 procents konfidensintervall, CI, 1,36–3,12; $P < 0,001$), en trefaldigt ökad risk för pacemakerimplantation (HR 2,89; 95 procents CI 1,83–4,57; $P < 0,001$) och en något ökad risk för högre dödlig-

het (HR 1,44; 95 procents CI 1,09–1,91; $P = 0,01$). Under uppföljning progredierade retledningsstörningen i AV I-gruppen hos ca 30 procent av patienterna, antingen med ökad PQ-tid eller utveckling av högradigt AV-block alternativt skänkelblock. Motsvarande utveckling sågs i betydligt lägre grad hos patienter utan AV-block I.

Resultaten är givetvis intressanta, då de går stick i stäv med vår tidigare uppfattning, nämligen att AV-block I är en benign åkomma. Frågan är förstas hur, på basis av dessa fynd, patienter ska följas. Vi kommer sannolikt inte att få några ytterligare studier kring detta ämne. Den mest pragmatiska rekommendationen blir därför att patienterna rutinemässigt bör följas avseende kardiella symtom och progressiva EKG-förändringar.

Mårten Rosenqvist

professor, överläkare, VO kardiologi, Södersjukhuset, Stockholm

Cheng S, et al. JAMA. 2009;301:2571.

Övervikt associerad med pankreascancer

Övervikt och fetma är kopplade till ökad risk, sämre prognos och tidigare sjukdomsdebut vid pankreascancer. Det visar en amerikansk studie som presenteras i JAMA. Studien bygger på data från 841 patienter med adenokarcinom i pankreas och 754 friska kontroller. Studiedeltagarna har följts avseende bla sjukdomsutfall, andra sjukdomar och BMI. Deltagarna har själva lämnat information kring bla längd och vikt i ungdomen, rökning, alkoholkonsumtion och hereditet.

Det visade sig att individer som var överviktiga (BMI mellan 25 och 29,9) i åldern 14–39 år eller var feta (BMI ≥ 30) mellan 20 och 49 års ålder löpte ökad risk att drabbas av pankreascancer jämfört med normalviktiga. Kopplingen mellan pankreascancer och högt BMI var särskilt stark hos män och hos rökare. Värt att notera är att sambandet står sig även efter att författarna justerat för om deltagarna hade diabetes eller inte.

Individer som var överviktiga/feta i åldern 20–49 år drabbades även av sjukdomen tidigare, då snittåldern för insjuknande uppgick till 59 år hos indivi-

der med fetma (BMI ≥ 30), medan snittåldern var 61 år hos individer med övervikt (BMI mellan 25 och 29,9) och 64 år hos normalviktiga. Individer med övervikt/fetma från 30-årsåldern fram till att sjukdomen bröt ut hade även sämre prognos vad gäller överlevnad. Den sämre överlevnaden kan inte förklaras av komorbiditet, såsom kardiovaskulär sjukdom. Bidragande till detta är att majoriteten av dem som drabbas av pankreascancer avlider i sin sjukdom.

Till kända riskfaktorer för pankreascancer hör rökning och ärftlighet. Allt mer forskning har indikerat att även övervikt/fetma bör räknas som en riskfaktor, däribland den nu aktuella studien. Även övervikt/fetma i ungdomen, långt innan sjukdomen normalt brukar bryta ut, tycks öka cancerrisken. Det sistnämnda är givetvis extremt relevant mot bakgrund av den fetmaepidemi bland barn och ungdomar som nu sveper över hela västvärlden.

Men inte bara risken för pankreascancer tycks öka av övervikt. I en omfattande undersökning publicerad 2007 i BMJ kopplades högt BMI till ökad risk



Förutom rökning och ärftlighet bör övervikt/fetma, även i ungdomen, räknas till riskfaktorerna för pankreascancer.

Foto: SPL/IBL

för esofagus cancer, njurcancer, leukemi, multipelt myelom, ovarialcancer, kolorektalcancer, bröstcancer och just pankreascancer.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;301:2553-62.

Migrän med aura kopplad till lesioner i hjärnan

Kan migrän orsaka strukturella skador i hjärnan? Det är den centrala frågeställningen man ställs inför efter att ha läst en studie som presenteras i tidskriften JAMA. Forskare från Island visar nämligen att lesioner i cerebellum är vanligare hos kvinnliga migränpatienter med aura än hos jämnåriga kvinnor som inte lider av migrän.

Migränprevalensen brukar anges till mellan 10 och 15 procent hos den vuxna befolkningen, med fler drabbade kvinnor än män. Av samtliga migrän-drabbade brukar någonstans mellan 20 och 30 procent uppleva att sk aurafenomen föregår migränhuvudvärken. Dessa utgörs som bekant av övergående neurologiska störningar, vanligen synfenomen, såsom blixtar och ljusfenomen, ibland även luktfenomen samt domningar och stickningar.

Den aktuella studien omfattar drygt 4 500 islänningar födda 1907–1935. Majoriteten av deltagarna (57 procent) var kvinnor. Samtliga deltagare sökte år 1967 sjukvård för huvudvärk som återkom minst en gång per månad. Värken delades in i tre huvudsakliga kategorier: migränhuvudvärk med aura, migränhuvudvärk utan aura och icke-migränhuvudvärk. Deltagarna, som i genomsnitt var 51 år gamla då de sökte vård år 1967, följdes därefter under drygt tre decennier. Vid en uppföljning gjord strax efter millennieskiftet gjordes MR-undersökning av hjärnan. Även friska jämnåriga kontroller, som inte haft migrän eller annan huvudvärk, undersöktes med MR.

Det visade sig att 23 procent av de kvinnliga studiedeltagarna med migränhuvudvärk med aura uppvisade lesioner, såsom gamla infarkter, i cerebellum vid MR-undersökningen. Det ska jämföras med 14,5 procent av de jämnåriga kvinnliga kontrollerna som inte hade migrän eller annan huvudvärk. Resultatet står sig efter att författarna



Foto: SPL/IBL

Nästan var fjärde kvinnlig studiedeltagare med migrän med aura uppvisade skador i cerebellum, tex gamla infarkter.

justerat för kardiovaskulär sjukdom och kardiovaskulära riskfaktorer.

Intressant är att sambandet noterades bara för kvinnor med migrän och aura. Kvinnor med migrän utan aura uppvisade inte lesioner i cerebellum i ökad utsträckning. Sambandet noterades dessutom bara för kvinnor. Något samband mellan lesioner och migrän, med eller utan aura, för män noterades inte. Värt att notera är också att författarna även letat efter lesioner i kortikala och subkortikala områden i hjärnan vid sidan av cerebellum. Det var dock bara i cerebellum som man noterade statistiskt säkerställda skillnader avseende förekomst av lesioner mellan migrändrabbade med aura och kontrollgruppen.

Författarna har inte analyserat om, och i så fall i vilken utsträckning, kvinnor som var drabbade av lesioner haft symtom av dessa. Kausalsambandet återstår dock att visa, dvs om lesionerna orsakar auran eller om auran orsakar lesionerna. Det kan givetvis också vara så att de båda fenomenen inte är kopplade till varandra. JAMA uppmanar i en kom-

mentar till försiktighet vid tolkning av rönen och efterfrågar fler studier inom fältet, tex studier där migränpatienter följs med löpande MR-undersökningar av hjärnan under längre tid för att analysera i detalj om och i så fall hur migrän kan orsaka strukturella hjärnskador.

Givet att lesionerna kan kopplas till migrän indikerar studien att aurafasen tycks vara central för skadorna. Patogenesen bakom auran är omdebatterad. En teori som länge haft stöd är att det rör sig om vaskulär genes med vasokonstriktion. Numera lutar dock allt fler mot att auran i stället orsakas av neuronal överkänslighet som leder till en omfattande depolarisering (sk cortical spreading depolarisation, CSD). Intressant i sammanhanget är att flera genetiska rön gjorts under senare år som stöder den senare teorin och som kopplar CSD till aura. De studier som kopplat olika gener till CSD och aura bör dessutom ses mot bakgrund av att ärftlighet är en riskfaktor för migrän.

Det är värt att notera att den aktuella studien inte är den första som kopplar migrän till ökad risk för strukturella skador i hjärnan, såsom lesioner. Flera studier som indikerar detta har presenterats under senare år. Den som vill göra en mer omfattande djupdykning inom migränforskning kan gå långt tillbaka i tiden; som forskningsfält är migrän ett av de äldsta inom medicinen. Till de mer namnkunniga pionjärerna hör Hippokrates, som beskrev såväl migrän som aurafasen redan 400 år före Kristus. Flera välkända historiska personer tros ha lidit av sjukdomen, däribland Julius Caesar, Frédéric Chopin och Sigmund Freud.

Anders Hansen
läkare, frilansjournalist

JAMA. 2009;301:2563-2570

Läsarkommentar

På lakartidningen.se kan du ge kommentarer i direkt anslutning till våra artiklar.

Utmanande saklig
Läkartidningen