

Natriuretiska peptider av B-typ – markör för stressat hjärta vid takotsubo-kardiomyopati

I slutet av 1990-talet publicerades beskrivningar av några fall av stresskardiomyopati och »brustet hjärta« som följd av svår sorg efter nära anhörigs bortgång. Från Japan kom under 2000-talet publikationer om takotsubo-liknande vänsterkammardysfunktion eller ampullkardiomyopati och från annat håll om transient apikalt ballongsyndrom efter intensiv mental stress (se Fakta). Hjärtat hade formen av en takotsubo, ett amforaliknande, rundbottnat japanskt lerkärl med trång öppning (tsubo) avsett för fångst av bläckfisk (tako). Liknande förändringar iaktogs i en djurexperimentell modell av immobiliseringsstress med tidig uppreglering av genererna för ANP och BNP.

Det är en påtaglig dominans av kvinnliga patienter, främst i klimakteriet. Möjligen har ökad sympatikusaktivitet, med hög insöndring av katekolaminer och stressrelaterade peptider, som vid feokromocytom, liksom mikrovaskulär spasm patogenetisk betydelse. Alternativt föreligger ökad receptorkänslighet, som vid tyreotoxikos, för första gången beskrivet helt nyligen [1]. Andra utlösande faktorer har varit överraskningsparty, offentligt framträdande, väpnat rån, arbetsplatskonflikt, åsknedslag och svår olyckshändelse, som trafikolycka.

Tillståndet är sannolikt underdiagnostiserat, inte minst därför att det beskrivits uppträda vid stora katastrofer, då uppmärksamheten främst är riktad mot andra åtgärder. Det har också iakttagits hos patienter med annan svår sjukdom, exempelvis inom intensivvård. Skalltrauma, intrakraniell eller subaraknoidal blödning, stroke och feokromocytom kan ge liknande förändringar.

Viktigt är att inte missa diagnosen, eftersom adekvat behandling, inklusive antiokagulation, och hjärtrytmkontroll kan krävas under de första dygna. Nyligen beskrevs en 65-årig kvinna med prekor-dial angina som inkom efter intensiv emotionell stress [2]. Rapporten visar för första gången resultaten från seriemätningar av natriuretisk peptid av B-typ vid detta syndrom.

Koncentrationen av N-terminalt pro-BNP var initialt (= dygn 0) 684 ng/l (beslutsgränser för uteslutande av hjärtsvikt i denna ålder: primärvård 225 ng/l, akutintag 300 ng/l; optimal diagnostisk

FAKTA 1

Symtom och tecken vid takotsubo-liknande kardiomyopati

- Plötslig debut av dyspné och/eller symptom som vid myokardiell ischemi.
- Övergående akinesi av vänsterkammarens apikala och mittventrikulära segment, hyperkinesi omkring utflödet från vänsterkammaren.
- EKG-förändringar (nyttillkommen ST-höjning och/eller T-vågsinversion).
- Relativt sett ringa frisättning av hjärt-skademarkörer som troponiner och CKMB.
- Avsaknad av obstruktiv koronarsjukdom eller plackruptur vid koronarangiografi.

riktighet för akut hjärtsvikt: 900 ng/l). Koncentrationen var dygn 1 däremot kraftigt förhöjd, ca 14 000 ng/l. Den sjönk igen de efterföljande dygna och nådde utgångsvärdet under dygn 5. De initialt markanta ultrastrukturella förändringarna normaliseras också snabbt [3].

Två tidigare artiklar har beskrivit plasmakoncentrationerna av BNP (beslutsgränser för uteslutande av akut hjärtsvikt 50 ng/l). Medelvärdet för BNP-koncentrationen vid ankomsten till sjukhuset var i 10 fall 523 ng/l, och koncentrationen steg under nästkommande dygn för att senare normaliseras. Hos 17 patienter var medianvärdet 1 033 ng/l under dygn 1–2.

Under de första dygna efter symptomdebuten kan alltså mycket höga koncentrationer ses av natriuretiska peptider av B-typ, möjligen som följd av såväl hypoxi som ökad väggspänning och direkta hormonella effekter på genuttrycket, direkt eller via intermedieärer som kardiotropin-1. De uttalade ökningarna kontrasterar mot de minimalt förhöjda koncentrationerna av troponiner och CKMB.

Den förhöjda BNP-koncentrationen kan här uppfattas som en biomarkör för stresspåverkan på hjärtat [4]. Ovanligt nog är den i flertalet fall förenlig med en god prognos. Höga koncentrationer av natriuretiska peptider är däremot oftast

prognostiskt ogynnsamma, exempelvis vid akut och kronisk hjärtsvikt och akuta koronarsyndrom.

Vid snabba förändringar av BNP-koncentrationen, som i samband med fysisk stress eller efter intag av läkemedel som påverkar insöndringen, är mätning av BNP ett föredra framför mätning av N-terminalt proBNP, förutsatt att mätmetoderna har acceptabla analytiska egenskaper.

Mot bakgrund av den citerade litteraturen ter det sig därför rimligt att dra samma slutsatser rörande mätningar av natriuretiska peptider av B-typ i det akuta skedet hos patienter med anamnes, symptom och tecken som vid takotsubo-liknande kardiomyopati.

Här finns alltså ytterligare argument för upprepade »akuta« mätningar av såväl BNP som troponin T (eller I) hos patienter med prekor-dial smärta eller andra skäl för att misstänka hjärtpåverkan, även hos kvinnor med initialt ringa symptomatologi.

Göran Lindstedt

professor,
Sahlgrenska akademien
vid Göteborgs universitet

1. Rossor AM, et al. Left ventricular apical ballooning (takotsubo cardiomyopathy) in thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2007;17(2):181-2.
2. Nef HM, et al. Release pattern of cardiac biomarkers in left ventricular apical ballooning. *Int J Cardiol*. 2007;115(1):128-9.
3. Nef HM, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy: intra-individual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J*. Epub 2007 Mar 29.
4. Ekman R, et al. Molekyler på liv och död – stress i ett molekylärt och cellulärt perspektiv. I: Ekman R, Arnetz B, redaktörer. *Stress: individen, samhället, organisationen, molekylerna*. 2:a uppl. Stockholm: Liber; 2005.
Se också sidan 3277 i detta nummer.

»Tillståndet är sannolikt underdiagnostiserat, inte minst därför att det beskrivits uppträda vid stora katastrofer, då uppmärksamheten främst är riktad mot andra åtgärder. Det har också iakttagits hos patienter med annan svår sjukdom, exempelvis inom intensivvård.«

Friska vengrenar kan sparas vid modern åderbråckskirurgi

Mellan 60 och 70 procent av alla åderbråck har sitt ursprung i reflux i vena saphena magna (VSM) och dess förbindelse med vena femoralis i ljumsken. Vid konventionell kirurgi behandlas detta genom hög ligatur av VSM, ligatur av alla VSM-grenar i området och strippning. Just ligatur av alla VSM-grenar anses som viktigt för att hindra uppkomst av nya varicer från ljumsken.

Endovenous laser ablation (EVLA) är en ny teknik för att behandla reflux i VSM. Vid EVLA förs en laserfiber in i VSM i knähöjd, och genom denna kan laserenergi levereras på kärlets insida och kärlet ockluderas. Detta ger minimalt med ärr och ett lindrigare postoperativt förlopp än konventionell kirurgi. Kritiker av EVLA menar dock att genom att man vid EVLA inte behandlar och åtgärdar alla VSM-grenarna i ljumsken ökar risken för uppkomst av nya varicer från ljumsken.

I den refererade artikeln har man studerat vad som händer med dessa kvarlämnade grenar ett år efter EVLA av 81 ben (70 patienter). Efter 12 månader undersöktes de behandlade benen med duplexultraljud. I 79 av benen (98 pro-

cent) fann man ett lyckat resultat med försvunnen eller ockluderad VSM. Vidare fann man att det fanns en eller flera kvarvarande VSM-grenar i 48 av de 81 benen. Ingen av dessa grenar visade reflux.

Med ett poängbaserat system (Aberdeen Varicose Vein Severity Scores, AVVSS) mättes förbättringen ett år efter operationen. Denna förbättring var lika hos patienter med eller utan kvarvarande VSM-grenar i ljumsken. Patientens egen skattade förbättring var också lika oavsett om de hade kvarvarande VSM-grenar eller inte.

Man konkluderar att kvarlämnade friska grenar i ljumsken inte synes vara ett problem i samband med EVLA. Artikeln är trovärdig och resultaten stämmer väl med våra egna iakttagelser från Stockholm Venous Centre där vi behandlat över 1 000 patienter med EVLA.

Ingmar Wennström

kirurg, Stockholm Venous Centre, Stockholm

Theivacumar NS, et al. Fate and clinical significance of saphenofemoral junction tributaries following endovenous laser ablation of great saphenous vein. Br J Surg. 2007;94:722-5.

paraten. De studiedeltagare som av olika orsaker inte var intresserade av att söka hjälp på annat håll erbjöds psykoterapi per telefon, som omfattade samtal på 30–40 minuter per vecka i två månader.

En utvärdering av samtliga studiedeltagare genomfördes sedan efter sex och tolv månader. Resultaten visade att anställda som haft kontakt med caremanagers i genomsnitt arbetade 2,6 timmar mer per vecka än kontrollgruppen. Per år blir dessa 2,6 timmar per vecka närmare tre veckor mer i arbetstid. Studiedeltagarna som fått hjälp var också mer benägna att inte byta jobb, 93 procent av individerna i gruppen som haft caremanagers arbetade på samma företag efter ett år. Motsvarande siffra i kontrollgruppen var 88 procent.

Vid sidan av effekterna på arbetstid och att de inte bytte arbetsplats lika ofta hade individerna i interventionsgruppen närmare 40 procent större chans att bli friska från sin depression än kontrollgruppen. Andelen individer som blev friska från sin depression var 26 procent i interventionsgruppen, medan andelen som »förbättrades substantiellt« i samma grupp var 31 procent.

De sammanlagda kostnaderna för att ha en caremanager, som kontakter en anställd vid flera tillfällen och som uppmuntrar honom eller henne till vård, samt i vissa fall tillhandahåller psykoterapi per telefon, beräknas uppgå till totalt 100–400 dollar per år, vilket motsvarar 650–2 600 kronor.

Författarna anger inte explicit vad de tror att de ekonomiska vinsterna blir till följd av minskade kostnader på grund av lägre sjukfrånvaro och förbättrad produktivitet. Men bara det faktum att de anställda arbetade fler timmar innebär årliga besparingar på runt 1 800 dollar, motsvarande 11 000 kronor, skriver de.

Forskarna konstaterar sammantaget att det är företagsekonomiskt lönsamt att identifiera anställda med depressionsproblematik och försöka hjälpa dessa. Vård av anställdas mentala hälsa ses ofta, och helt felaktigt, som ett »svart hål« för företag att hålla ned pengar i utan att få något tillbaka, skriver de vidare. Vid sidan av de krasst ekonomiska vinsterna kommer dessutom aspekterna av att hjälpa människor i sin omgivning som har det svårt, poängterar författarna slutligen.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

JAMA. 2007;298:1401-11.

Ekonomiskt lönsamt hjälpa deprimerade anställda

Det är ekonomiskt lönsamt för företag att identifiera deprimerade anställda och uppmuntra dessa att söka behandling. Det, kanske något cyniska, rönet kommer från en uppmärksam amerikansk studie presenterad i JAMA.

Studien bygger på 604 individer med depressiva besvär. Dessa identifierades genom ett frågeformulär som sändes ut till drygt 100 000 personer. Studiedeltagarna arbetar vid 16 större företag i USA som är verksamma inom flera olika branscher. Bland yrkeskategorierna fanns exempelvis piloter, bankanställda, advokater, städare och lastbilschaufförer. Individer som hade sökt vård för mental hälsa under det senaste året exkluderades. Det gjorde även personer med bipolär sjukdom och de som tidigare gjort suicidförsök.

Studiedeltagarna delades slumpmässigt in i två grupper. Deltagarna i den ena gruppen fick ett brev med information



Studiedeltagare med depressiva besvär som fick hjälp arbetade 2,6 timmar mer än kontrollgruppen.

Foto: SPL/IBL

om att de sannolikt uppfyller kriterierna för depression och borde söka hjälp och behandling för denna. Den andra gruppen, interventionsgruppen, kontaktades av så kallade caremanagers, en slags terapeuter.

Dessa caremanagers gjorde en sammanställning kring depressionsproblematiken och utvärderade individerna mer i detalj. Personerna i interventionsgruppen kontaktades sedan upprepade gånger av sina caremanagers, som kontinuerligt uppmuntrade dem att söka hjälp och vård via den ordinarie vårdap-