

Specifika biomarkörer kopplade till risken för förstagångshjärtinfarkt

II Utvecklingen av förstagångshjärtinfarkt är associerad med en lång rad faktorer. Hög ålder, manligt kön, högt blodtryck, rökning, diabetes, högt BMI och hyperkolesterolemi anses vara etablerade riskfaktorer.

I avhandlingen studerades om specifika biomarkörer kan förbättra riskbedömningen som tillägg till traditionella riskfaktorer. De studerade biomarkörerna var vävnadsplasminogenaktivator (tPA), plasminogenaktivatorinhibitor-1 (PAI-1), trombomodulin (TM), von Willebrands faktor (VWF), dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS), lipoprotein (a) (Lp(a)), leptin, apolipoprotein A1 (ApoA1), proinsulin, homocystein och genotyp för metylenetetrahydrofolatreduktas (MTHFR). Dessutom undersöktes om en förstagångshjärtinfarkt ledde till ökad homocysteinkoncentration i plasma och om associationen mellan homocystein och hjärtinfarkt var större vid uppföljningen än vid baslinjen.

I studien ingick 36 405 personer screenade och inkluderade i Västerbotten Intervention Program och i norra svenska MONICA-kohorten mellan 1 januari 1985 och 30 september 1994. En inbyggd (nested) fall-kontrolldesign an-

vändes. 78 fall av förstagångshjärtinfarkt identifierades, och från samma kohort inkluderades dubbla antalet kontroller matchade med hänsyn till ålder, kön och screeningort. I uppföljningsstudien, som genomfördes efter i genomsnitt drygt åtta år, ingick 50 fall och 56 matchade kontroller.

Resultaten visar att höga plasmakoncentrationer av tPA och PAI-1, masskoncentration, VWF, proinsulin, leptin och Lp(a) och låga plasmakoncentrationer av ApoA1 var associerade med utveckling av förstagångshjärtinfarkt i en univariat, konditionell, logistisk regressionsanalys. För PAI-1 och tPA gällde relationen både män och kvinnor. För tPA, men inte för PAI-1 och VWF, var associationen oberoende av traditionella riskfaktorer. Hos kvinnor var hög plasmakoncentration av TM associerad med ökad risk att utveckla förstagångshjärtinfarkt. Ingen ökad risk för hjärtinfarkt kunde påvisas för DHEAS, homocystein eller punktmutationen C677>T i MTHFR-genen. Högt tPA och Lp(a) och lågt ApoA1 förblev signifikanta riskmarkörer i multivariat analys efter kontroll för etablerade riskfaktorer. Det fanns en icke-signifikant synergistisk in-

teraktion mellan högt Lp(a), leptin och tPA, och mellan högt Lp(a) och lågt ApoA1.

I uppföljningsstudien steg plasmakoncentrationen av homocystein och kreatinin signifikant, och plasmaalbuminkoncentrationen sjönk signifikant med tiden hos både fall och kontroller. Högt homocystein vid uppföljningen men inte vid baslinjen var associerat med förstagångshjärtinfarkt, medan sambandet försvann i en multivariat analys när plasmakreatinin och plasmaalbumin inkluderades. Högt plasmakreatinin förblev associerat med förstagångshjärtinfarkt vid både baslinjen och uppföljningen.

Sammanfattningsvis visar studierna att flera av de ovan nämnda biomarkörerna, oberoende av etablerade riskfaktorer, är kopplade till risken att utveckla förstagångshjärtinfarkt.

Anna Margrethe Thøgersen

amt@rh.dk

Avhandling. Thøgersen AM. Risk markers for a first myocardial infarction. Umeå: Umeå universitet; 2005.

Strålbehandling efter radikal prostatektomi minskar risken för recidiv vid lokalt avancerad prostatacancer

II I och med att den nyligen avslutade studien SPCG-4 (Scandinavian Prostate Cancer Group) kunde visa på en betydande överlevnadsvinst med radikal prostatektomi jämfört med konservativ behandling har synen på behandling av prostatacancer förändrats världen över.

THE LANCET

Radikal kirurgi har nu alltmer kommit att bli förstahandsvalet för män med lokaliserad prostatacancer. Ett problem är dock den preoperativa utredningen. Hittills har det varit allmänt vedertaget att män med lokalt avancerade tumörer, dvs tumörväxt utanför prostatakapseln, alltför ofta får recidiv för att någon överlevnadsvinst med kurativt syftande kirurgi ska kunna uppnås. Trots noggrann utredning före operation är det ändå en stor andel av de opererade som visar sig ha lokalt avancerade tumörer vid efterföljande patologisk undersökning.

För att hitta ett sätt att förbättra över-



Radikal prostatektomi har alltmer blivit första behandlingsval vid lokaliserad prostatacancer.

levnaden hos dessa män har en multicenterstudie genomförts i regi av EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer). Studien omfattade 1 005 män som genomgått radikal prostatektomi där efterföljande his-

topatologisk undersökning inte säkert kunnat garantera radikalitet. Efter operationen randomiserades männen till postoperativ strålbehandling eller expectans. Fem år efter det att inklusionen avslutats har man nu kunnat visa på en ordentlig minskning av risken för recidiv efter strålning. I den bestrålade gruppen hade 52,6 procent stigande PSA, jämfört med 74,0 procent för de icke-bestrålade. Visserligen sågs biefekter av strålbehandlingen hos en ganska stor andel av männen, men endast 2,6 procent av de bestrålade männen hade svåra biverkningar.

Det har ännu inte gått tillräcklig tid för att studien ska kunna visa på någon överlevnadsvinst, men de preliminära resultaten ger redan starka argument för postoperativ strålbehandling av män med lokalt avancerad prostatacancer.

Gabriel Sandblom

gabriel.sandblom@surgsci.uu.se

Bolla M, et al; for the European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2005;366:572-8.