

ApoB/ApoA-I-kvoten inte bättre riskmarkör än total kolesterol/HDL-kvoten

Debatten om apolipoproteiner som riskmarkörer för hjärt-kärlsjukdom har varit livlig nationellt [1, 2] och internationellt [3, 4]. Tidigare jämförande studier av det prediktiva värdet av apolipoproteiner och traditionella lipidmått har givit motstridiga resultat och varit begränsade genom att de har genomförts hos endast ena könet eller har saknat ett eller flera av de relevanta lipidmåten. Vidare har tidigare studier i låg utsträckning utvärderat statistiska mått med direkt klinisk relevans, då de i regel endast rapporterat den relativa risken associerad med nivåer av lipider.

Vi har jämfört apolipoproteiner med traditionella lipider med avseende på deras förmåga att predicera koronarsjukdom hos 3 322 deltagare i den populationsbaserade, longitudinella kohortstudien Framingham Heart Study under en medianuppföljningstid på 15 år [5]. Förutom att rapportera relativa riskmått har vi utvärderat modeller med olika lipiders diskriminativa förmåga med s k C-index, som är ett mått på en prediktionsmodells förmåga att separera individer som drabbas av koronarsjukdom från dem som inte gör det, modellernas kalibrering, som är ett mått på graden av överensstämmelse mellan predicerad sannolikhet för koronarsjukdom och faktisk incidens, samt förmåga till reklassificering, som är ett mått på i vilken utsträckning tillägget av en lipidvariabel till en multivariabel modell med övriga riskfaktorer för koronarsjukdom påverkar i vilken riskkategori en individ placeras och hur denna riskklassificering överensstämmer med det faktiska utfallet. I synnerhet reklassificering har framhållits som ett viktigt och kliniskt relevant mått på riskprediktion [6].

I multivariabla modeller som justerades för övriga koronara riskfaktorer,

var ApoB/ApoA-I-kvoten (ApoB/ApoA-I), total kolesterol/HDL-kvoten (TC/HDL) och LDL/HDL-kvoten (LDL/HDL) helt jämförbara riskprediktorer med avseende på relativ risk för koronarsjukdom under uppföljningstiden hos både män och kvinnor (hazard-kvot 1,35–1,40; $P < 0,0007$ för alla modeller).

Vidare uppvisade modeller som inkluderade antingen ApoB/ApoA-I eller TC/HDL ekvivalent förmåga till diskrimination, kalibrering och reklassificering. Förutom att utvärdera apolipoproteiner och traditionella lipider utifrån samma förutsättningar för att avgöra om apolipoproteiner bör ersätta traditionella lipider som riskprediktionsverktyg undersökte vi om ApoB/ApoA-I tillför någon prediktiv förmåga i en modell som redan innehåller etablerade riskfaktorer för koronarsjukdom inklusive TC/HDL. I denna modell med alla komponenter i Framingham risk score var ApoB/ApoA-I inte en signifikant prediktor ($P = 0,12$ i modeller med män; $P = 0,58$ i modeller med kvinnor) av koronarsjukdom.

ApoB/ApoA-I-kvoten och total kolesterol/HDL-kvoten var helt likvärdiga som riskmarkörer för framtida koronarsjukdom i denna stora, väletablerade, populationsbaserade kohort. Förespråkare för apolipoproteiner brukar ange biologiska och teoretiska orsaker till att apolipoproteiner skulle predicera hjärt-kärlsjukdom bättre än traditionella lipider [1, 3], men våra data stödjer alltså inte en sådan fördel i praktiken.

Det finns dock andra fördelar vid användning av apolipoproteiner, t ex att de kan mätas icke-fastande, har standardiserade analysmetoder och att de har visats vara bättre riskprediktorer hos patienter som står på lipidsänkande behandling [1, 3]. Å andra sidan finns det starka argument mot en övergång till att mäta

apolipoproteiner i klinisk vardag, vilka inkluderar att analyser av apolipoproteiner fortfarande inte är lika tillgängliga som traditionella lipider, att det inte finns lika etablerade och evidensbaserade gränsvärden och riskvärderingsinstrument, brist på randomiserade studier med apolipoproteiner som effektmått samt att omfattande utbildningskampanjer kring traditionella lipider har genomförts för hälso- och sjukvårdspersonal och i samhället i stort, varför en övergång till apolipoproteiner skulle kunna orsaka onödig förvirring utan att förbättra riskprediktionen [4].

Vår studie stödjer inte tesen att apolipoproteinerna skulle vara överlägsna de traditionella lipiderna vad gäller riskprediktion, och jag anser att det kan finnas anledning till viss eftertanke i den pågående övergången från mätning av traditionella lipider till apolipoproteiner i svensk sjukvård.

Erik Ingelsson

med dr, ST-läkare, institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet, och Primärvården, Uppsala läns landsting

1. Walldius G, et al. Kvoten apoB/apoA-I starkare markör för hjärtinfarkt än lipider. *Läkartidningen*. 2006;103:751-2.
2. Järhult B, et al. Apolipoproteinbestämning introducerades utan allmänläkarnas medverkan - varför? *Läkartidningen*. 2007;104:883-4.
3. Sniderman AD. Apolipoprotein B versus non-high-density lipoprotein cholesterol: and the winner is ... *Circulation*. 2005;112:3366-7.
4. Denke MA. Weighing in before the fight: low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B as the best predictor for coronary heart disease and the best measure of therapy. *Circulation*. 2005;112:3368-70.
5. Ingelsson E, et al. A comprehensive evaluation of the clinical utility of different lipid measures for the prediction of coronary heart disease in men and women: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2007;298:776-85.
6. Ridker PM, et al. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA*. 2005;294:326-33.

5,3 procents global ADHD-prevalens

Prevalensen av ADHD, attention deficit hyperactivity disorder, för barn och ungdomar världen över är 5,3 procent - i alla fall om man ska tro en metaanalys presenterad i *American Journal of Psychiatry*. Författarna har med hjälp av databasen Medline identifierat drygt 300 artiklar i ämnet publicerade 1978–2005. Dessa har författats av forskare från hela världen. Totalt omfattar studierna drygt

170 000 barn och ungdomar under 18 år. Prevalensen av ADHD skiljer sig mellan studierna och uppgår i genomsnitt till 5,29 procent. Den geografiska skillnaden är dock liten.

Någon statistisk skillnad i prevalensen av ADHD mellan Europa och USA finns t ex inte. Däremot skiljer sig prevalensen i USA från såväl Afrika som Mellanöstern. Prevalensskillnaderna studierna

emellan återspeglar faktorer som skillnader i diagnoskriterier, vilka förändrats över tid, skriver författarna, som dock betonar att de geografiska skillnaderna var mindre än vad man initialt kunde tro.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Am J Psychiatr. 2007;164:942-8.