

Ny kombination av markörer kan förbättra riskbedömningen vid hjärt-kärlsjukdom

Högt blodtryck, högt kolesterol, diabetes, övervikt och rökning är markörer som används i dag för att identifiera personer som löper ökad risk att utveckla hjärt-kärlsjukdomar. Men dessa etablerade riskfaktorer förklarar bara en del av utvecklingen av hjärt-kärlsjukdomar i befolkningen.

Trots att en stor mängd olika faktorer de senaste årtiondena har föreslagits som nya riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdomar, oberoende av de etablerade riskfaktorerna, har man inte lyckats visa att ett tillägg av nya riskmarkörer förbättrar riskbedömningen på individnivå. En riskmarkörs förmåga att på individnivå kunna förutsäga vilka som kommer att drabbas av hjärt-kärlsjukdomar eller inte brukar utvärderas med en statistisk metod som kallas C-statistics (även kallad arean under ROC-kurvan).

I och med att de etablerade riskfaktorerna inte speglar vare sig en lågradig inflammation eller subkliniska skador på hjärta och njurar, var det vår hypotes att ett tillägg av en kombination av faktorer som speglar dessa förstadier till hjärt-kärlsjukdom skulle kunna förbättra möjligheten att korrekt bedöma individers risk att dö i hjärt-kärlsjukdomar.

Vi valde fyra riskmarkörer som redan analyserats med etablerade mätmetoder i klinisk laboratorierutin: Nt-proBNP,

troponin I, cystatin C och CRP. I ULSAM (Uppsala Longitudinal Study of Adult Men) undersökte vi relationen mellan dessa riskmarkörer och död i hjärt-kärlsjukdomar hos 1 135 äldre män (medelålder 71 år).

Under uppföljningen (medianuppföljning 10 år) dog 136 individer i hjärt-kärlsjukdomar. Ett tillägg av alla fyra riskmarkörer till de etablerade riskfaktorerna gav en substansiell ökning av C-statistics jämfört med om man bara tog hänsyn till de etablerade riskfaktorerna (C-statistics med de nya riskmarkörerna vs utan de nya riskmarkörerna: 0,766 vs 0,664; $P < 0,001$). Den förbättrade förmågan att korrekt bedöma individers risk kvarstod även hos dem som var utan hjärt-kärlsjukdom vid baslinjen (C-statistics med de nya riskmarkörerna vs utan de nya riskmarkörerna: 0,748 vs 0,688; $P = 0,03$).

Ett tillägg av flera olika nya riskmarkörer till de etablerade riskfaktorerna har tidigare utvärderats i ett fåtal stora befolkningsbaserade studier utan att någon substansiell förbättring av den individuella riskbedömningen kunnat påvisas. Det finns några tänkbara orsaker till varför våra resultat skiljer sig från dem i tidigare studier.

För det första: De nya riskmarkörerna i vår studie har alla tidigare var för sig vi-

sat sig vara synnerligen starka, oberoende riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdomar, men kombinationen av dem har inte utvärderats förut. För det andra: Tidigare studier var baserade på studiepopulationer med yngre individer, och de etablerade riskfaktorerna har visat sig vara mindre användbara för att bedöma risken hos äldre.

Eftersom vår studie baseras enbart på äldre män behöver resultaten valideras hos kvinnor och yngre individer innan det kan bli aktuellt att använda de nya markörerna för riskbedömning i klinisk praxis. Att mätmetoderna redan är etablerade underlättar för andra forskargrupper att bekräfta eller vederlägga våra resultat för andra grupper av individer. Det kommer även att behöva utvärderas om olika förebyggande insatser verkligen förbättrar prognosen för dem som enligt den nya riskbedömningen löper hög risk att dö i hjärt-kärlsjukdomar.

Johan Ärnlov
läkare

Björn Zethelius

docent; båda institutionen för folkhälsa och vårdvetenskap/geriatrik, Uppsala universitet

Zethelius B, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med.* 2008;358:2107-16.

Ökad cancerrisk vid tandlossning

Individer som är drabbade av tandlossning (parodontit) och inflammation i tandköttet (gingivit) löper ökad risk att drabbas av cancer. Det är det huvudsakliga rönet i en artikel presenterad i tidskriften *Lancet Oncology*. Författarna, som kommer från Storbritannien och USA, har utgått från män som är anställda inom vården. Männen var mellan 40 och 75 år när studien inleddes 1986 och har därefter följts kontinuerligt. Studiedeltagarna fick vartannat år fylla i ett formulär med frågor som bl a omfattade förekomst av tandlossning, tandköttinflammation, kost, rökning, tandstatus och om de fått en cancerdiagnos.

Totalt omfattar studien drygt 48 000 män som i genomsnitt följdes under närmare 18 års tid. Av dessa drabbades 5 720 av någon form av cancer. Benign prostatacancer och hudcancer (undantaget



Foto: SBL/IBL

Cancer i pankreas, lungor och njurar hade tydligt samband med parodontit och gingivit.

malignt melanom) är inte inräknade i cancerfallen. Justerat för andra riskfaktorer, som exempelvis rökning, noterades en 14-procentig ökning av risken att drabbas av någon malignitetsform hos individer med parodontit och gingivit.

En särskilt tydlig riskökning för individer med parodontit och gingivit note-

rades för cancer i pankreas (54 procent), lungor (36 procent) och njurar (49 procent). Män med ett mindre antal naturliga tänder kvar vid studiens början löpte också ökad risk att drabbas av malignitet.

Författarna konstaterar att parodontit och gingivit leder till en liten men signifikant riskökning för cancer. Orsaken till detta är inte känd i detalj. En potentiellt bidragande mekanism skulle kunna vara att parodontit och gingivit resulterar i en kontinuerlig och långvarig inflammatorisk process, som i sin tur skulle kunna bidra till malignitetsutveckling.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Lancet Oncol. 2008;9:550-8.