

Kan förebyggande hälsoinsatser mot kardiometabol sjukdom underlättas genom att utläsa sjukdomsrisk och följsamhet till behandling i blodet?

- 1) Genetiskt test för att effektivisera primär prevention
- 2) Varför jobbar genetiken mot mitt eget bästa?
- 3) Att mäta kostvanorna i blodet

Olle Melander, Professor i Internmedicin, Lunds Universitet
Specialist / Överläkare, Internmedicin, Skånes Universitetssjukhus
Föreståndare för Precisionsmedicinskt Center Syd (RS + LU)





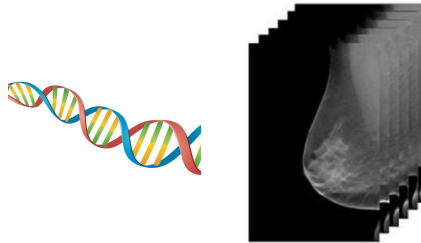
Precisionsmedicinskt Center Syd

PRECISIONSPREVENTION AV FOLKSJUKDOMAR



PRECISIONSMEDICINSKT CENTRUM SYD

GENOMIK
IMAGING
HÄLSODATA
AI



HITTA DOLD MEN BEHANDLINGSBAR
HÖGRISK

CIRKULERANDE
SUBSTANSER



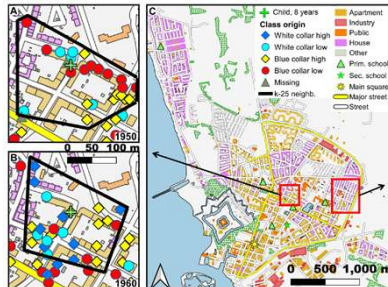
FÖLJA BEHANDLING OCH JUSTERA
INDIVIDSPECIFIKT

DEVICES



HITTA TIDIGA TECKEN PÅ KOMMANDE
VÅRDBEHOV OCH AGERA I TID

SOCIOEKONOMISKT
FINGERAVTRYCK



HITTA DE SOM INTE “HITTAR IN” OCH
PRIORITERA

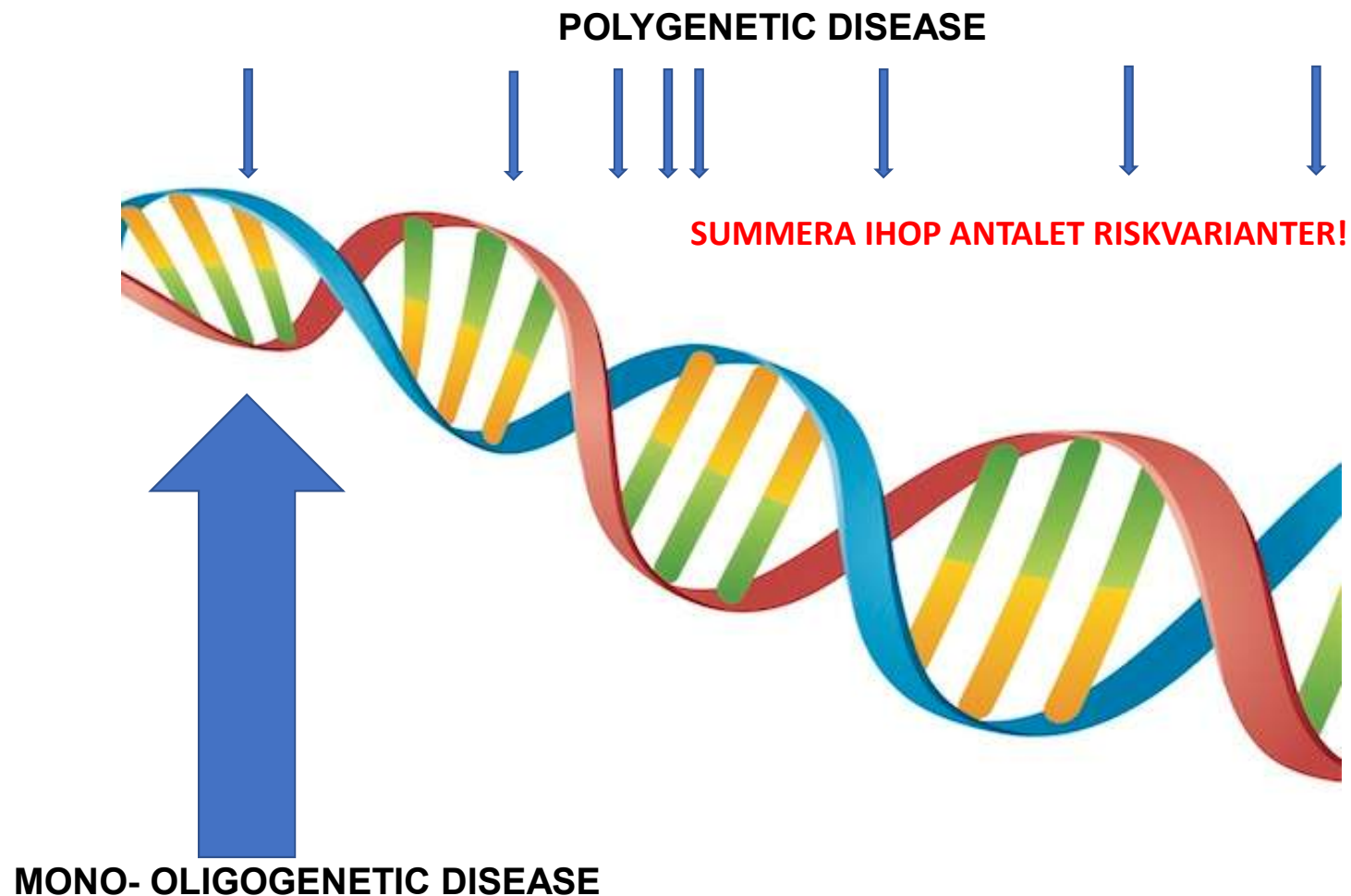


LUNDS
UNIVERSITET



Skånes universitetssjukhus
En del av Region Skåne

**GENETISK RISK FÖR KRANSKÄRLSSLJUKA = EN MODIFIERBAR RISKFAKTOR
(=HJÄRTINFARKT ELLER REVASKULARISERING)**



SCORE2 vs farmakologisk primärprevention (livslång statinbehandling):

***MISSAR 50% AV HJÄRTINFARKTER**

***DE FLESTA BEHANDLAS I ONÖDAN**

***STOR FÖRVIRRING**

FIGUR 1. SCORE2 för skattning av 10-årsrisken för kardiovaskulär händelse

Systoliskt blodtryck (mm Hg)	Kvinnor				Ålder (år)	Män							
	Icke-rökare		Rökare			Icke-rökare		Rökare					
160-179	10	10	11	12	65-69	14	15	17	18	20	22	23	25
140-159	8	9	9	9		12	13	14	15	17	18	20	21
120-139	7	7	7	8		10	11	12	13	14	15	17	19
100-119	5	6	6	6		8	9	9	10	12	13	14	15
160-179	7	8	8	9	60-64	11	12	13	15	17	18	20	22
140-159	6	6	7	7		9	10	11	12	14	15	17	18
120-139	5	5	5	6		8	8	9	10	11	13	14	15
100-119	4	4	4	5		6	7	7	8	9	10	11	12
160-179	5	6	6	7	55-59	9	10	11	12	14	16	17	20
140-159	4	4	5	5		8	8	9	10	11	13	14	16
120-139	3	3	4	4		6	7	7	8	9	10	11	13
100-119	3	3	3	3		5	5	6	6	7	8	9	10
160-179	4	4	5	5	50-54	7	8	9	10	11	13	15	17
140-159	3	3	4	4		6	6	7	8	9	10	12	14
120-139	2	2	3	3		5	5	6	6	7	8	9	11
100-119	2	2	2	2		3	4	4	5	5	6	7	8
160-179	3	3	3	4	45-49	5	6	7	8	9	11	13	15
140-159	2	2	3	3		4	5	5	6	7	8	10	12
120-139	2	2	2	2		3	4	4	5	5	7	8	9
100-119	1	1	1	2		3	3	3	4	4	5	6	7
160-179	2	2	3	3	40-44	4	5	6	7	8	9	11	13
140-159	1	2	2	2		3	4	4	5	6	7	8	10
120-139	1	1	1	2		3	3	3	4	4	5	6	8
100-119	1	1	1	1		2	2	2	3	3	4	5	6

30-39

40-49

50-59

60-69

30-39

40-49

50-59

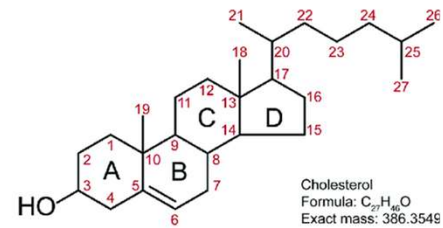
60-69

Icke-HDL-kolesterol (mmol/l)

Blodtryck



Kolesterol



Rökvanor

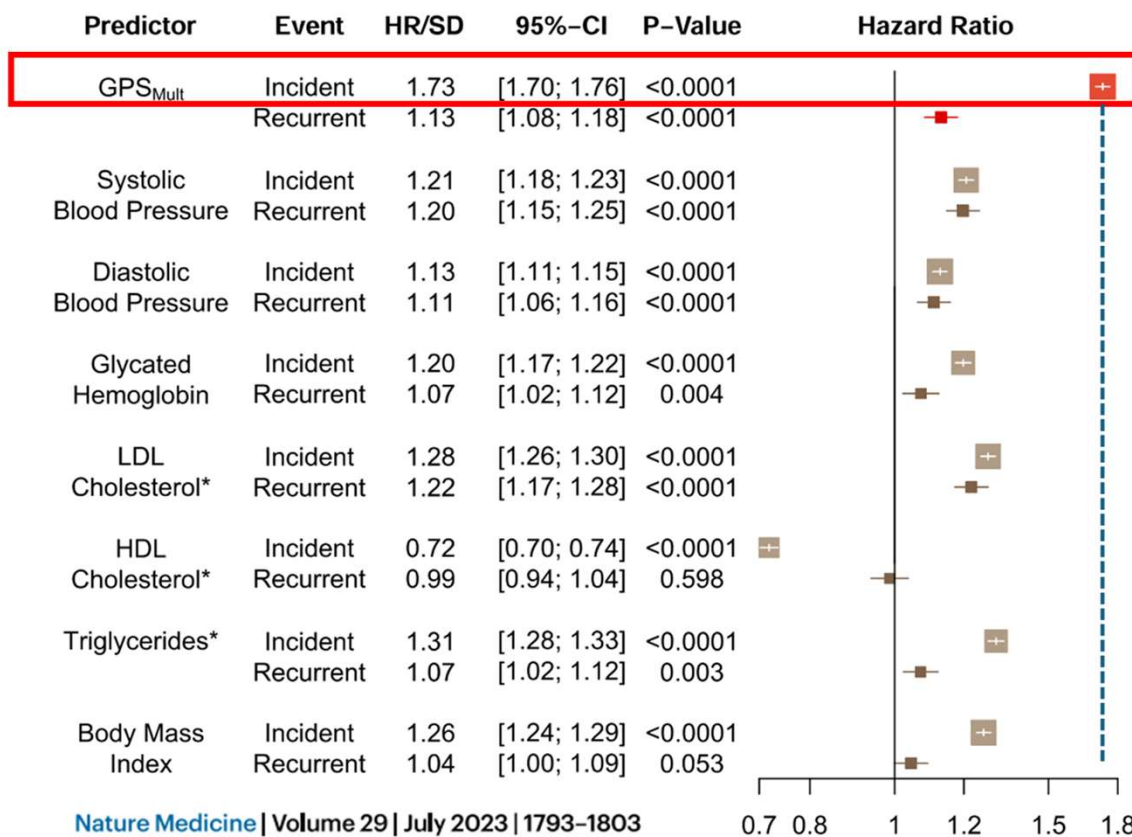


POLYGENETISK TEST FÖR: SKA EN FRISK INDIVID FÅ LIVSLÅNG STATINBEHANDLING ELLER INTE?

Polygenetisk risk för CAD är 2-4 x starkare än samtliga traditionella riskfaktorer (TRFs)

Polygenetisk risk för CAD kan inte fångas upp med familjehistoria och mätning av TRFs

Polygenetisk risk för CAD identifierar "dolda högriskindivider"



*20% har samma absoluta risk som etablerad typ 2 diabetes (statinindikation)

20% har mycket låg risk (statinbehandling kan avskrivas)

EVIDENS FRÅN RANDOMISERADE PLACEBOKONTROLLERADE STUDIER:

HÖG GENETISK RISK (20%) = STOR BEHANDLINGSNYTTA (HJÄRTINFARKT OCH STROKE)

LÅG GENETISK RISK (20%) = FÖRSUMBAR BEHANDLINGSNYTTA (KOSTNADER + BIVERKNINGAR)

Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials

Lancet. 2015 Jun 6;385(9984):2264-2271

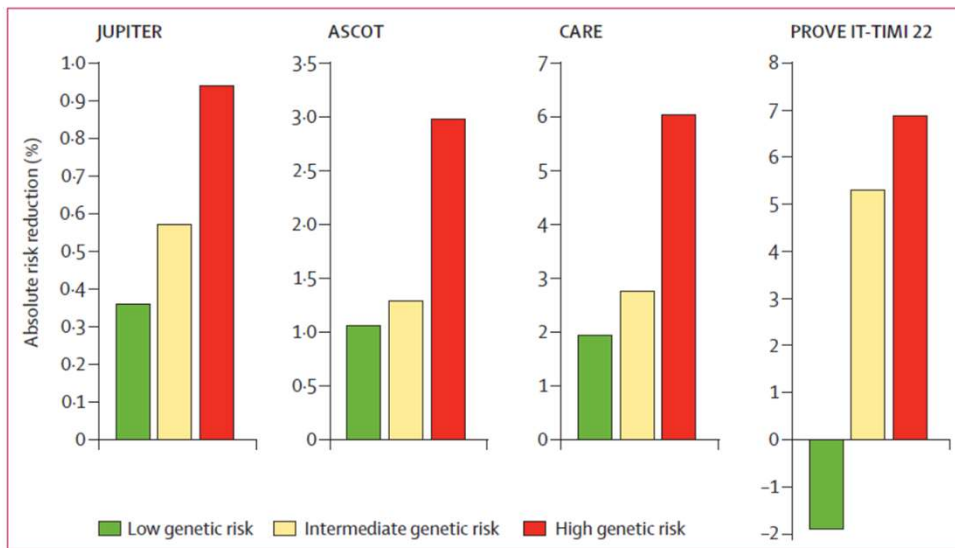
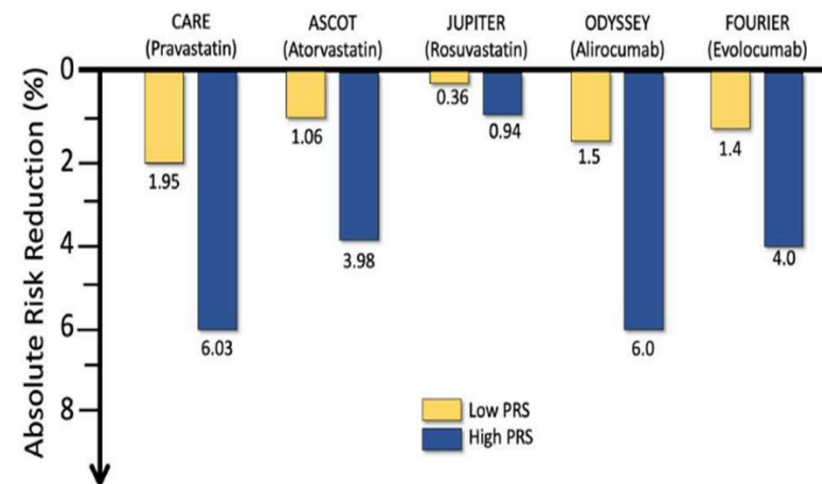


Figure 3: Absolute risk reductions of coronary heart disease events with statin therapy across genetic risk score categories

A clinical consensus statement of the ESC Council on Cardiovascular Genomics, the ESC Cardiovascular Risk Collaboration, and the European Association of Preventive Cardiology

European Heart Journal (2025) 46, 1372–1383



VARFÖR GÖR VI INTE REDAN DETTA?

“Genetisk testing skapar oro och ångest hos individen och leder till onödiga utredningar och kostnader för sjukvården”

***Kommersiella tester på nätet**

vs

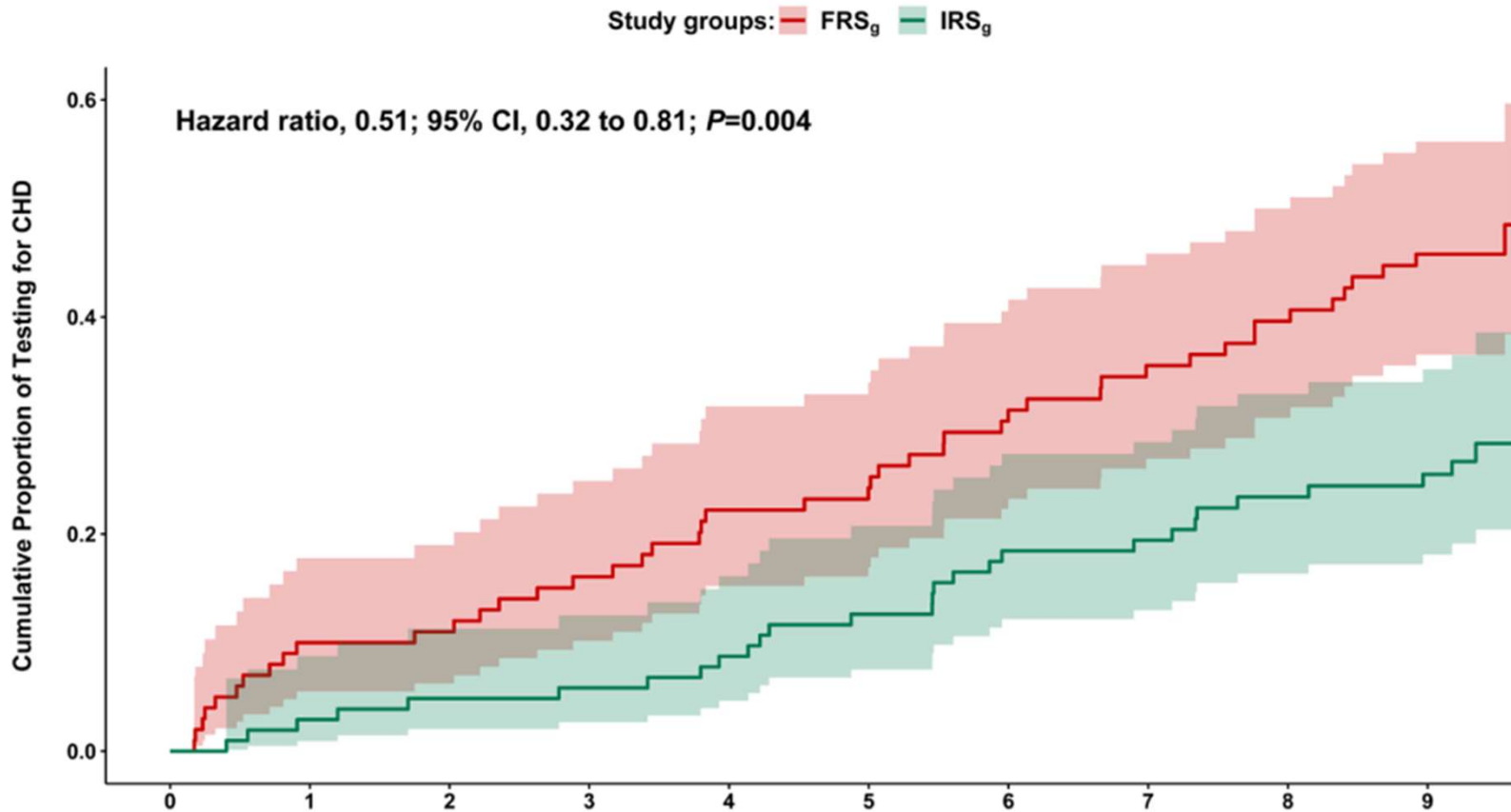
***Ordnat införande i hälso och sjukvården**



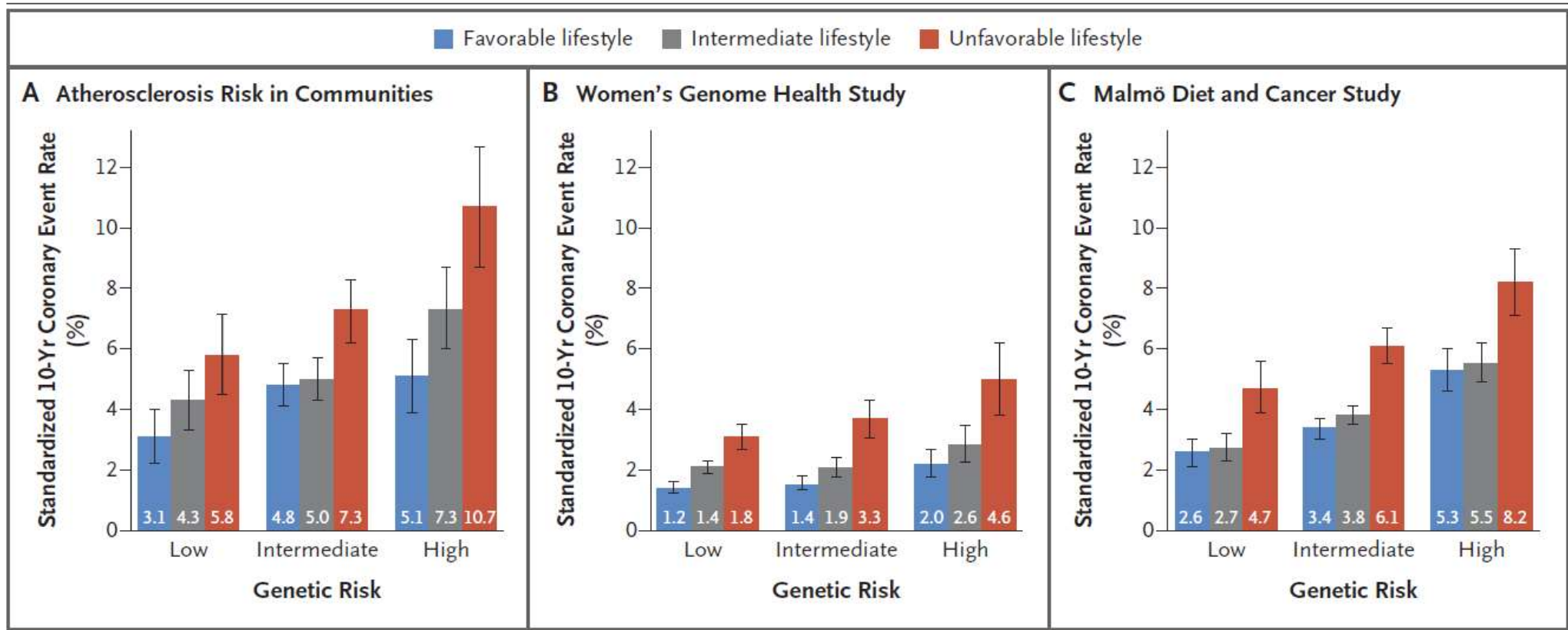
TRO

VETENSKAP

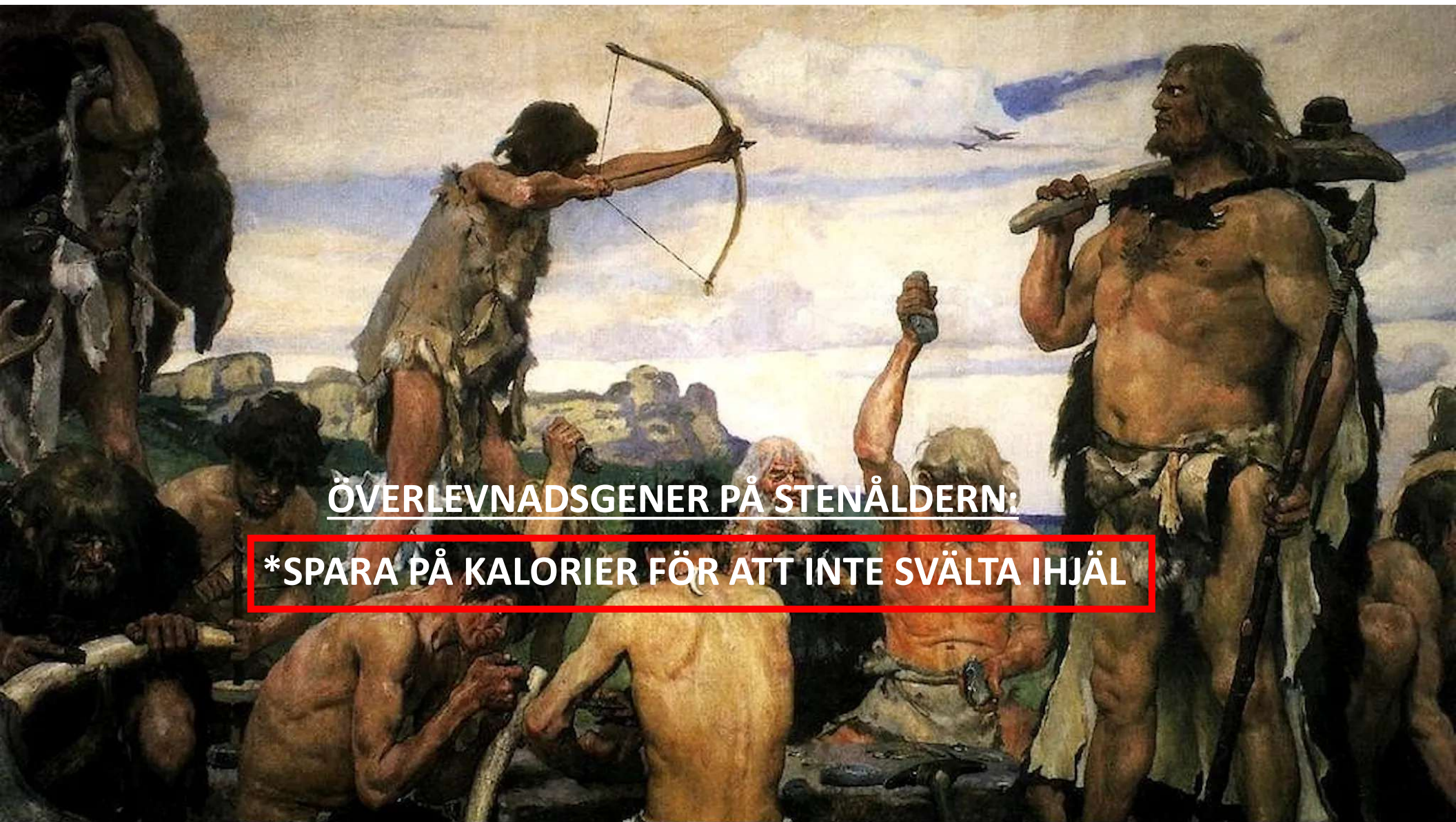
Polygenetisk testning för kranskärslsjuka leder till mer effektiv behandling, förebygger hjärtinfarkt och halverar behov av hjärtutredningar



Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease



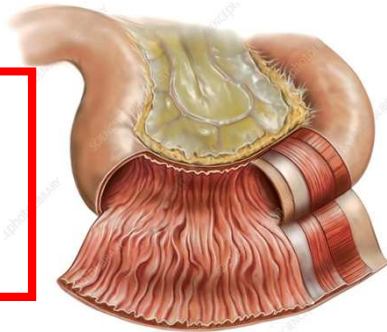
N Engl J Med (Nov 2016)



ÖVERLEVNADSGENER PÅ STENÅLDERN:

***SPARA PÅ KALORIER FÖR ATT INTE SVÄLTA IHJÄL**

tarmhormonet
Neurotensin
(NTS)

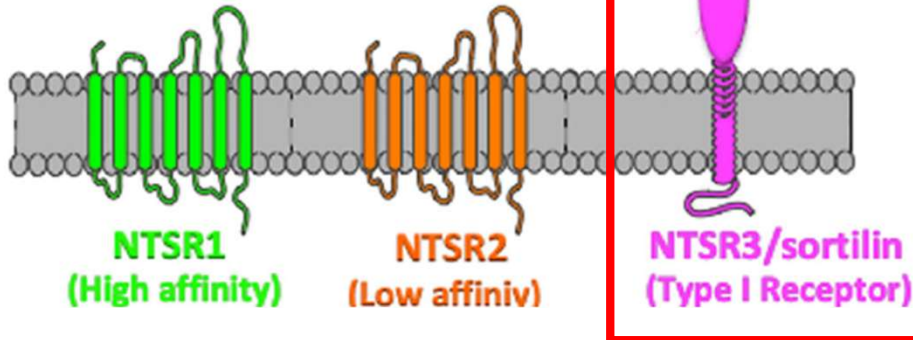


(6)

NTS

NTS

NTS



ORIGINAL CONTRIBUTION

JAMA 2012;308:1469-75

Association of Plasma Proneurotensin With Incidence of Diabetes, Cardiovascular Disease, Breast Cancer, and Mortality

Proneurotensin Predicts Cardiovascular Disease in an Elderly Population

(*J Clin Endocrinol Metab* 103:1940–1947, 2018)

Ayesha Fawad,¹ Andreas Bergmann,^{2,3} Joachim Struck,^{2,3} Peter M. Nilsson,¹ Marju Orho-Melander,¹ and Olle Melander¹

Original Research

Circulating Proneurotensin Concentrations and Cardiovascular Disease Events in the Community

The Framingham Heart Study

James L. Januzzi Jr, Asya Lyass, Yuyin Liu, Hanna Gaggin, April Trebnick, Alan S. Maisel, Ralph B. D'Agostino Sr, Thomas J. Wang, Joseph Massaro, Ramachandran S. Vasan

Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016;36:1692-1697.

Pro-NTS >150 pmol/L: 25% AV BEFOLKNINGEN HYPERKONSERVERAR FETT I LEVERN

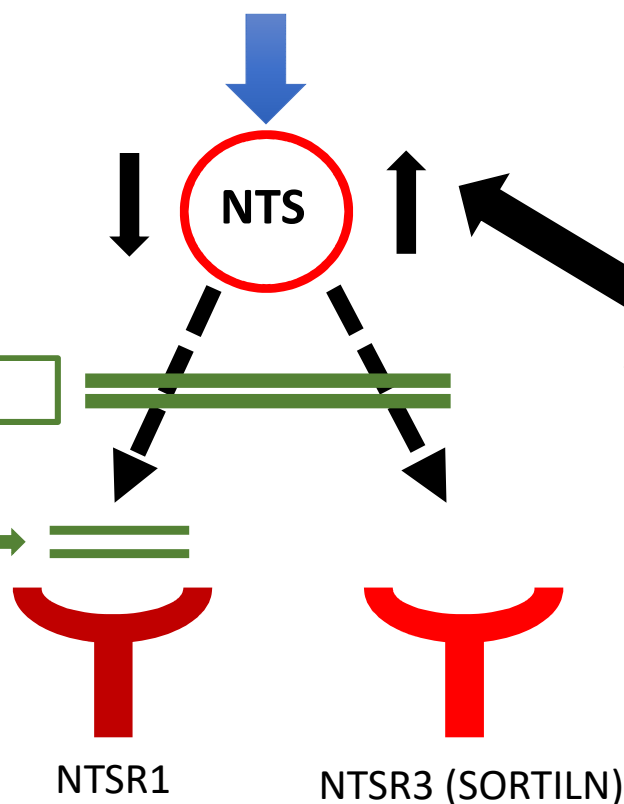
MÖSS (+WESTERN DIET)

UTAN NTS

LEVER FETT ↓
FETMA ↓
GLUKOS ↓
ATHEROSKLEROS ↓

NT BLOCKING ANTIBODIES

SR48692



MÄNNISKOR (WESTERN LIFESTYLE)

MED HÖGT NTS

LIVER FETT ↑
CENTRAL FETMA ↑
DIABETES ↑
HJÄRTINFARKT+STROKE ↑
FÖRTIDA DÖD ↑

ORLISTAT

Nature. 2010;466:714-9

JAMA. 2012;308:1469-75

Nature. 2016;533:411-5

JCEM. 2018;103:2253-2260

SEKUNDÄRPREVENTION



- *En kamp mot symptomen
- *Inser allvaret
- motivation-följsamhet

PRIMÄRPREVENTION



- *Inga symptom
- *Inser inte allvaret
- sätt att mäta resultat av LIVSSTILS prevention

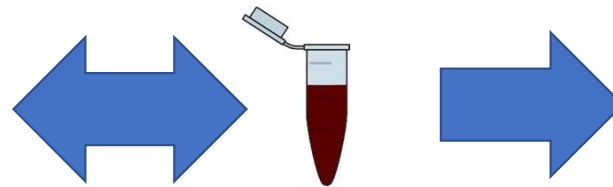
VIKTEN AV ATT FÖLJA UPP OCH JUSTERA



HEALTHY DIET MEASURED IN BLOOD PREDICTS (LOW) CARDIMETABOLIC RISK (HCFP-BLOOD-FINGERPRINT)

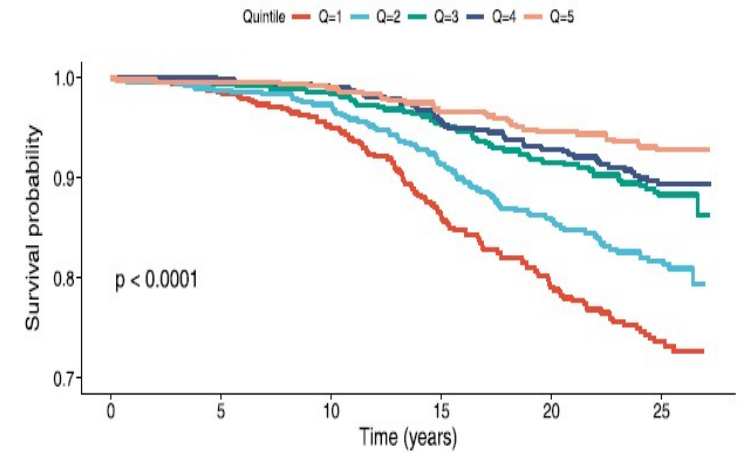


HCFP blood fingerprint

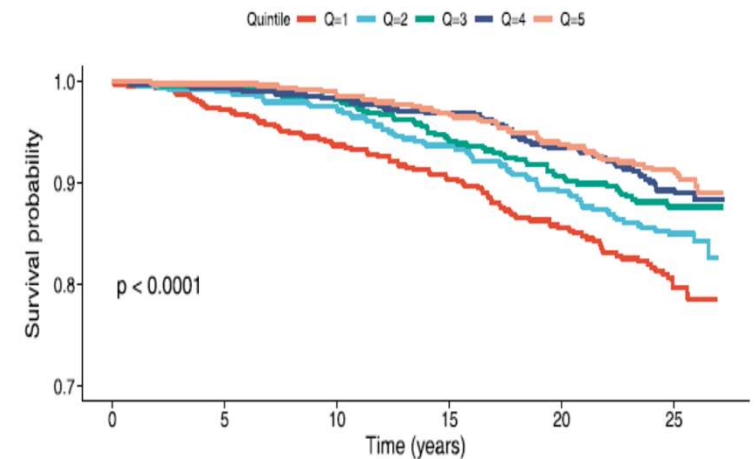


Eur J Nutr. 2019;58:1801-1814
BMC Med. 2022;20:122

Incident Diabetes



Incident Coronary Artery Disease



CILENTO-MALMÖ COMPARISON: SEARCH FOR PROTECTIVE DIET METABOLITES



Maalmö
Ofspring Study

Internal and Emergency Medicine
<https://doi.org/10.1007/s11739-020-02625-4>

IM - ORIGINAL



Comparison of cardiovascular disease and cancer prevalence between Mediterranean and north European middle-aged populations (The Cilento on Ageing Outcomes Study and The Malmö Offspring Study)

Olle Melander^{1,2}  · Paola Antonini⁴ · Filip Ottosson¹ · Louise Brunkwall¹ · Widet Gallo¹ · Peter M. Nilsson^{1,2} · Marju Orho-Melander¹ · Gaetano Pacente⁴ · Giovanni D'Arena^{4,5} · Salvatore Di Somma^{3,4}

ENVIRONMENTAL EXCHANGE

N=60 (n=59)

1 week in Cilento

All meals local Cilento food

Malmö, Sweden

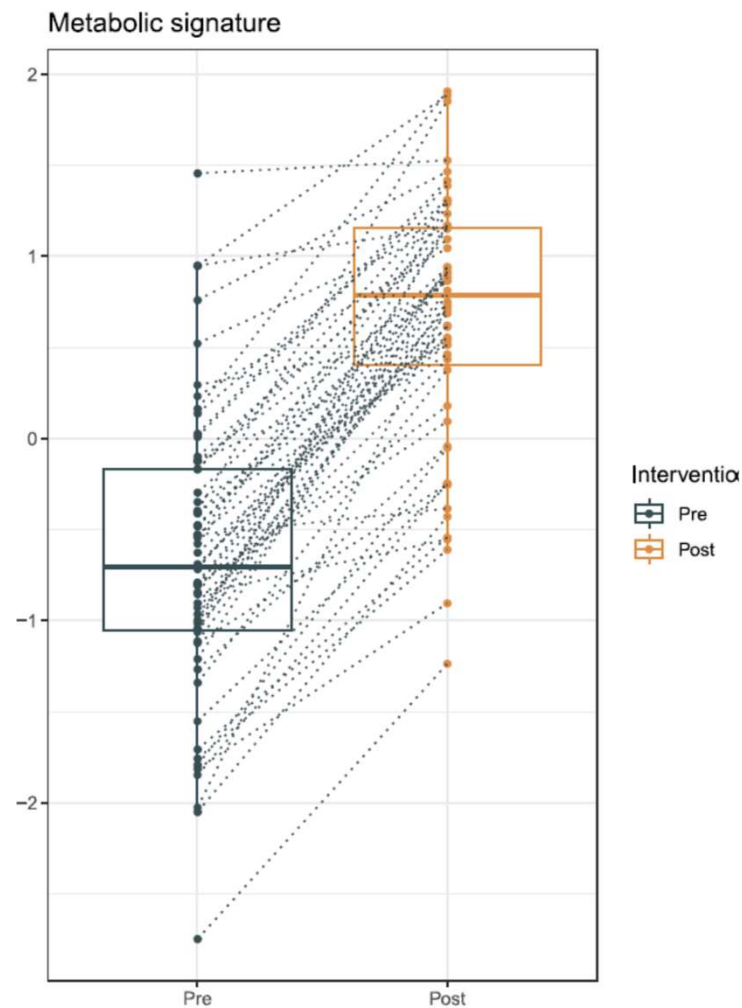


Cilento, Italy



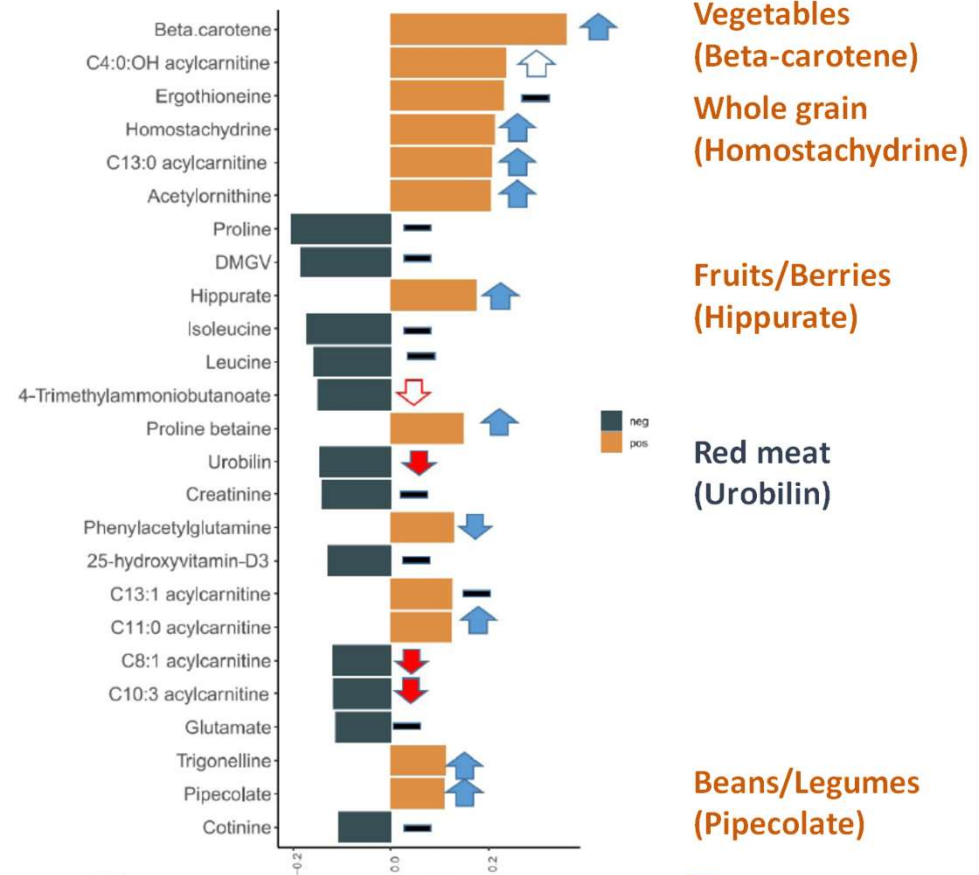
Eur J Nutr. 2019;58:1801-1814
BMC Med. 2022;20:122

**"HCFP blood fingerprint" improves 100% by
1 week Mediterranean diet ($P= 2 \times 10^{-21}$)**



"Disease protective" metabolites ↑

"Disease risk" metabolites ↓

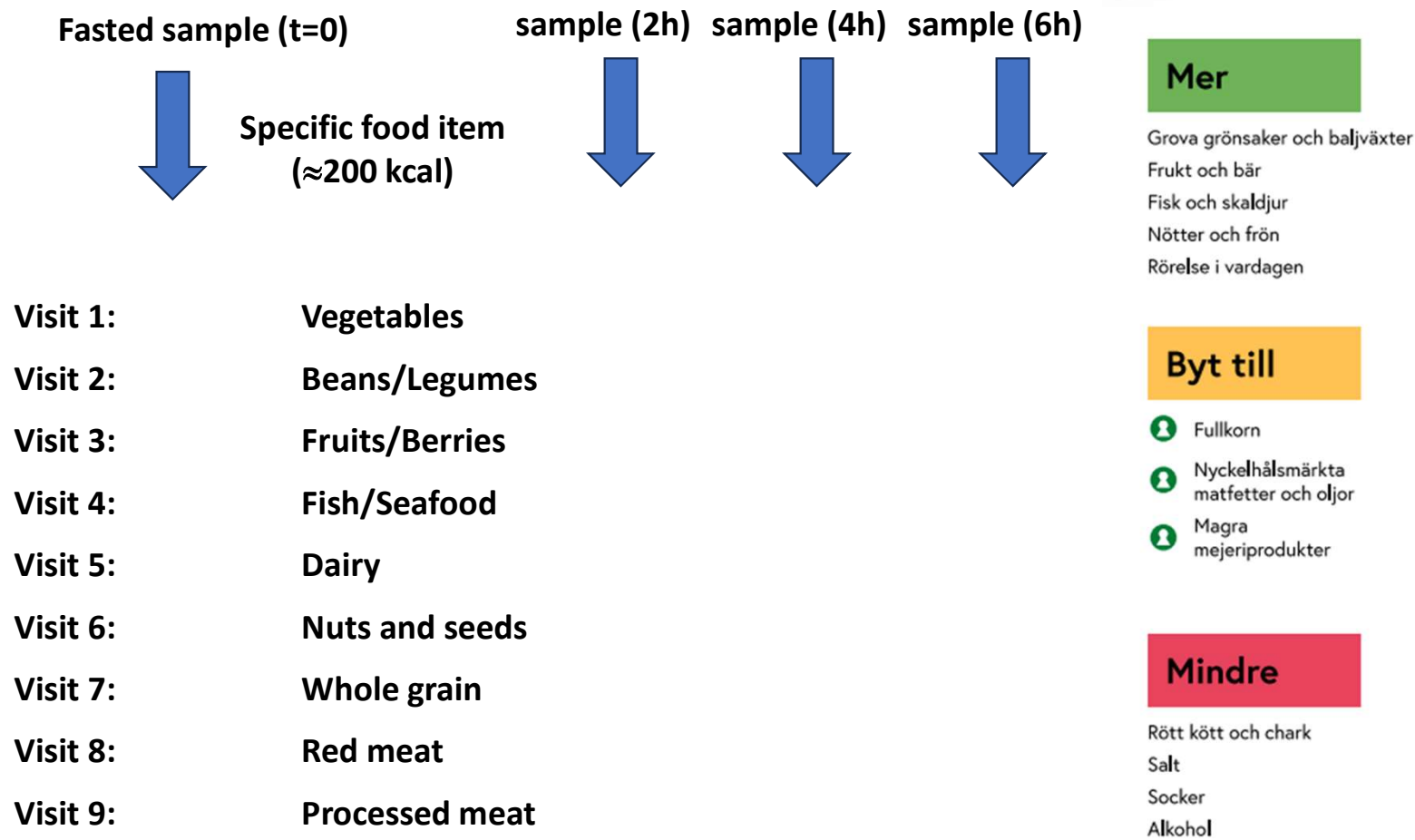


**DIABETES & CAD
RISK**

**DIABETES &
CAD PROTECTION**

Eur J Nutr. 2019;58:1801-1814
BMC Med. 2022;20:122

Nordiska Näringsrekommendationer 2023: Vad kommer in i blodet efter testmåltider med 9 av NNR-2023 grupper?



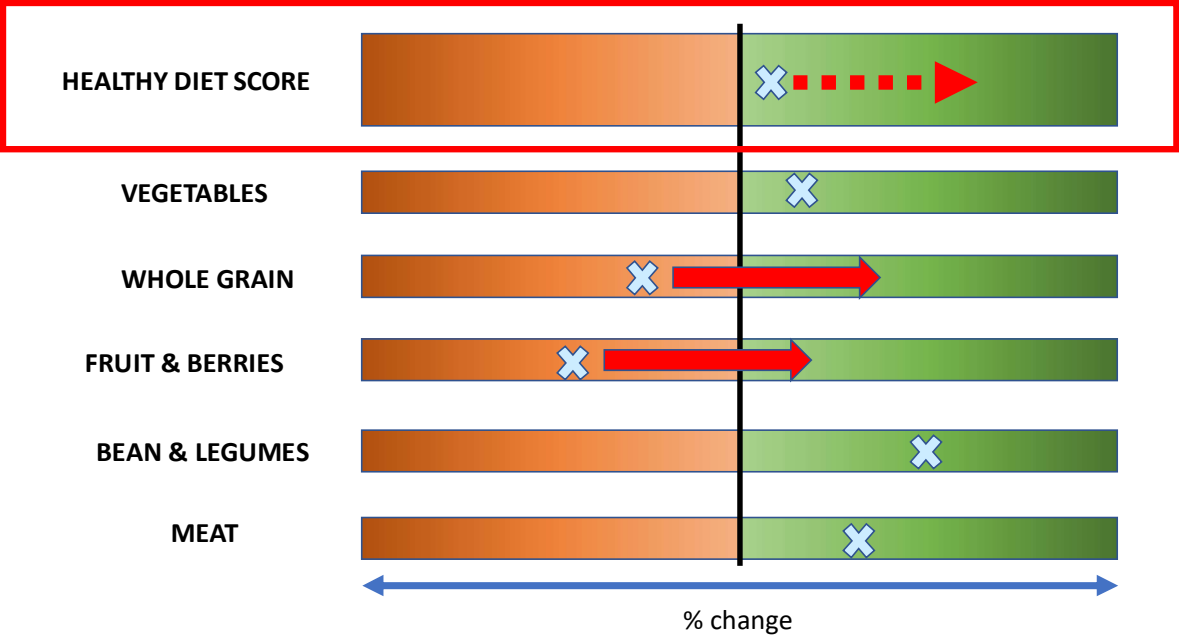
Matvanor



Alcohol - PEth



Tobacco - cotinine



PRECISIONS (PRIMÄR) PREVENTION

Population: 1,420,000



*Mätning av polygenetisk risk:

20% statin + livsstil

20% behöver inte statin

*Mätning av behandlingsbar hormonell risk (t.ex. neurotensin)

*Mätning av kostrelaterade metaboliter:

Förbättra följsamhet till kostråd vid RHS