



Att förutspå stroke med ett blodprov

Biomarkörer i blod används dagligen i rutinsjukvård för att värdera organfunktioner och behandlingseffekter. De är även betydelsefulla för prognostisering och för att bedöma risken för ett visst utfall. Inom kardiologin har biomarkörbaserade riskskalor visat sig ha högre precision än riskskalor baserade på endast klinisk information.

Bristen på etablerade biomarkörer för hjärnan

För många av kroppens organ, till exempel lever, hjärta och njurar, finns idag etablerade biomarkörer som enkelt kan mätas i perifert blod och som ger information om organets mående och funktion. Men för hjärnan saknas det en sådan etablerad biomarkör.

NFL som biomarkör för strokerisk

Nyligen kunde vi visa att högre koncentrationer av det neurospecifika proteinet neurofilament light (NFL) i blod är associerat med en ökad risk för stroke hos personer med förmaksflimmer. Förmaksflimmer är en välkänd riskfaktor för stroke, och därför rekommenderas blodförtunnande behandling till många med förmaksflimmer. Blodförtunnande behandling minskar risken för ischemisk stroke men innebär också en ökad risk för blödning, vilket gör att det är viktigt att identifiera vilka individer som har störst nytta av behandlingen.

CHA2DS2-VASc och uppdaterade riktlinjer

En riskskala som används i detta syfte har länge varit CHA2DS2-VASc, som bygger på kliniska variabler (Congestive heart failure, Hypertension, Age ≥ 75 , Diabetes,

Stroke/TIA, Vascular disease, Age 65–74, Sex category). Nyligen omformulerades denna skala i europeiska kardiologföreningens uppdaterade riktlinjer från 2024 till CHA2DS2-VA, där könsvariabeln tagits bort.

Studie av NFL i förhållande till stroke

I vår studie analyserades plasma från fler än 3 000 personer med förmaksflimmer som randomiserats till acetylsalicylsyrabehandling inom ramen för två stora multinationella randomiserade studier (ACTIVE A och AVERROES) mellan åren 2003–2009. Samtliga individer ansågs då vara olämpliga för behandling med vitamin K-antagonist.

Den genomsnittliga uppföljningstiden var 1,5 år, och plasmakoncentrationen av NFL vid randomisering analyserades med högkänslig Simoa-teknik (Quanterix). Tiden till stroke (både total stroke/systemisk embolism och ischemisk stroke), andra kardiovaskulära händelser och död registrerades.

NFL och ökad risk för stroke

Resultaten visade att de individer som hade högst NFL-nivåer (fjärde kvartilen) hade mer än tre gånger

*I vår studie visade sig
NFL vara den enskilt
starkaste riskfaktorn
för stroke när vi under-
sökte den i en modell
med 15 kända kliniska
riskfaktorer.*

så hög risk att drabbas av stroke jämfört med dem som hade lägst NFL-nivåer (lägsta kvartilen). Den ökade strokerisken med stigande NFL-nivåer var oberoende av demografi och kliniska riskfaktorer och kvarstod även efter justering för andra prognostiskt starka hjärtbiomarkörer (troponin och NT-proBNP).

Associationen var ännu starkare hos den grupp som inte tidigare haft stroke eller TIA (ca 87 % av populationen), vilket indikerar att det inte var tidigare stroke eller TIA som drev resultaten.

En potentiellt ny neurobiomarkör för strokerisk

Detta är första gången en neurospecifik biomarkör studerats i relation till stroke, andra kardiovaskulära händelser och död i en förmaksflimmerpopulation. Cirka 4 % av den vuxna befolkningen i Sverige lider av förmaksflimmer, även om det sannolikt är en underskattning då asymtomatiskt förmaksflimmer är vanligt.

I Riksstroke registrerades under 2023 cirka 17 000 insjuknanden i akut ischemisk stroke, varav 28 % av männen och 30 % av kvinnorna hade förmaksflimmer. Med tanke på att både stroke och förmaksflimmer är så vanligt skulle en förbättrad riskprediktion, även om den är modest, kunna innebära en stor nettovinst.

I vår studie visade sig NFL vara den enskilt starkaste riskfaktorn för stroke när vi undersökte den i en modell med 15 kända kliniska riskfaktorer. NFL var till och med starkare associerat med stroke än de starkaste kliniska variablerna tidigare stroke/TIA och ålder.

Även CHA2DS2-VASc:s diskrimineringsförmåga

(C-index) förbättrades när NFL lades till modellen. Sammantaget talar dessa data för att NFL kan vara en ny, ämpling neurobiomarkör för värdering av strokerisk hos förmaksflimmerpatienter.



Text JULIA AULIN

Kardiolog vid kardiologkliniken,
Akademiska sjukhuset och postdokforskare
vid Uppsala universitet
julia.aulin@ucr.uu.se



Text KARL SJÖLIN

Neurolog vid neurologkliniken,
Akademiska sjukhuset och disputerade nyligen
på strokebiomarkörer vid Uppsala universitet
karl.sjolin@uu.se

Referenser:

1. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *European heart journal* 2016;37:1582-1590.
2. Aulin J, Sjölin K, Lindbäck J, et al. Neurofilament Light Chain and Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* 2024;150:1090-1100.
3. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal* 2024.
4. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *Journal of internal medicine* 2013;274:461-468.
5. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation* 2015;131:2176-2184.
6. Riksstroke. Stroke och TIA - Årsrapport från Riksstroke 2023.