

Skórovací systémy preventivní kardiologie

L. Zikmund Galková, J. Špinar, O. Ludka

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno

Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Onemocnění kardiovaskulárního systému patří celosvětově k předním příčinám morbidity a mortality. Prvním identifikovaným rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění je hypertenze, následně pak byla identifikována celá řada rizikových faktorů, na základě kterých byly provedeny velké populační studie se vznikem celé řady skórovacích systémů. U nás je nejpoužívanější skórovací systém SCORE přizpůsobený přímo pro českou populaci. Skórovací systémy nám pomáhají ve vyhledávání jak dosud asymptomatických pacientů, tak pacientů s již známým onemocněním kardiovaskulárního systému. Na stratifikaci kardiovaskulárního rizika je založena jak primární, tak sekundární prevence fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod.

Klíčová slova

kardiovaskulární onemocnění – prevence – rizikové faktory – odhad rizika

Scoring systems in preventive cardiology

Abstract

Cardiovascular diseases are a common cause of morbidity and mortality all over the world. Currently, cardiovascular diseases are a direct cause of death in one out of two or three patients. Hypertension as a cardiovascular risk factor was first mentioned almost 60 years ago. Since that time, multiple risk factors have been identified. Based on these factors, large population studies have been performed leading to the development of scoring systems; with the Framingham risk score being at the top. However, in our region the SCORE system is the most commonly used scoring system. Scoring systems help in finding asymptomatic patients and contribute in the management of patients with a known cardiovascular disease. Both primary and secondary prevention of fatal and non-fatal cardiovascular events is based on cardiovascular risk stratification.

Keywords

cardiovascular diseases – prevention – risk factors – risk estimation

Úvod

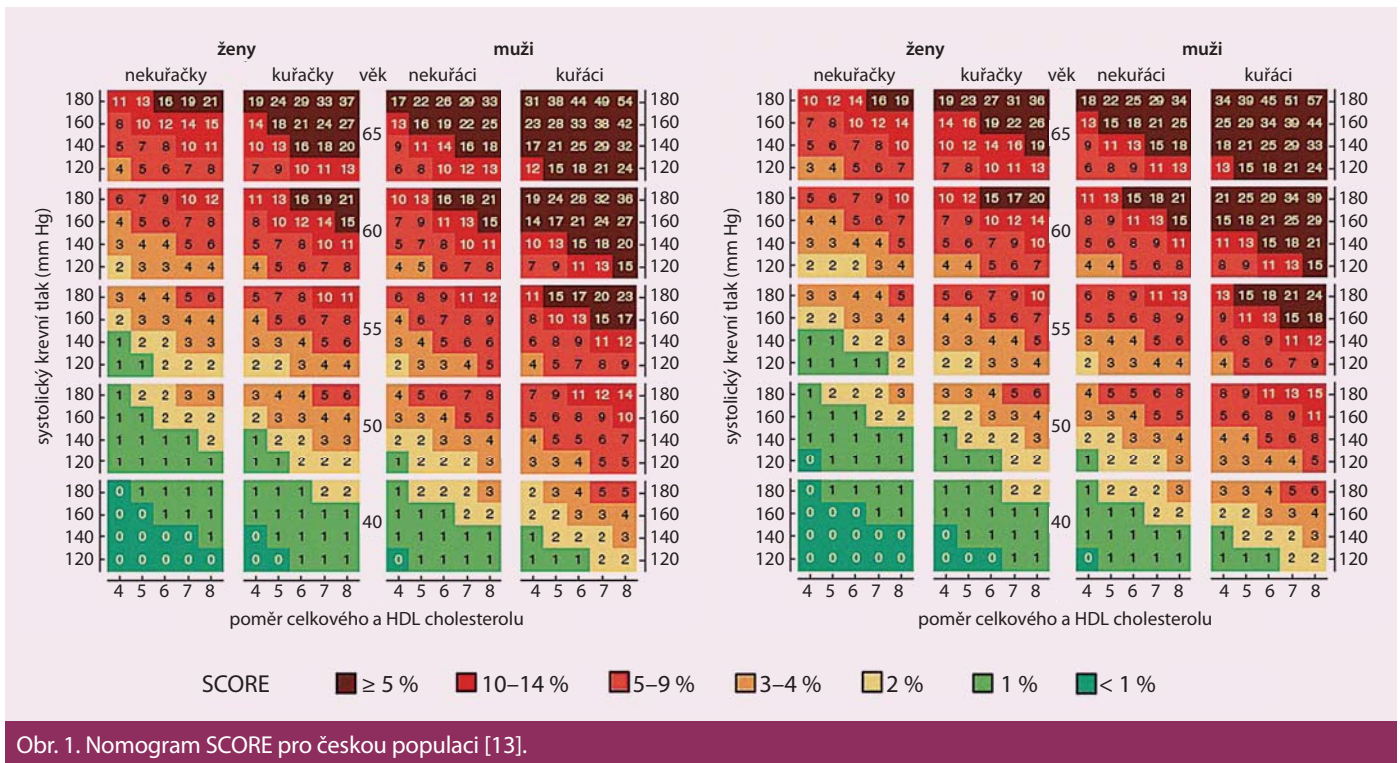
Na konci 2. světové války se na Jaltě setkali Franklin Delano Roosevelt, Winston Churchill a Josef Stalin k prodiskutování poválečných plánů v Evropě. V tu dobu byl dle historiků prezidentovi USA Roosveltovi naměřen krevní tlak 260/150 mm Hg, následně za dva měsíce zemřel na masivní mozkovou mrtvici. To bylo období, kdy byla poprvé hypertenze dávána do souvislosti s aterosklerózou. Byl to impulz ke vzniku Framingham Heart Study a k pochopení vztahu hypertenze a dalších rizikových faktorů a ischemické choroby srdeční. Studie vznikla v roce 1948 ve Framinghamu (Massachusetts) sledováním 5 209 mužů a žen bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění (KVO) ve věku 30–62 let. Na základě Framingham Heart Study vznikl v roce 1961 prvotní skórovací model s názvem „Faktory rizika“, předchůdce Framinghamského skóre, od kterého byla odvozena celá řada dalších skórovacích systémů [1].

Skórovací systémy

Framinghamské skóre bylo ve své prvotní podobě vytvořeno Kannelem et al v roce 1976 s vytyčením sedmi rizikových faktorů [1], následně bylo upravováno až do dnešní celosvětově užívané podoby vycházející z pěti základních rizikových faktorů – věku a pohlaví, kouření cigaret, systolického krevního tlaku a celkového cholesterolu. Bylo založeno na jednoduché kalkulaci s vytvořením jednoduchého grafu ke stanovení rizika sloužícího k rozhodování o intenzitě léčby jednotlivých rizikových faktorů. Jako nízké absolutní 10leté riziko bylo stanoveno $\geq 10\%$, střední 10–20% a 20% a více bylo arbitrárně stanoveno jako vysoké KV riziko a při tomto riziku byla doporučena intenzivní léčba rizikových faktorů. Podle tohoto modelu se zjišťuje 10leté absolutní riziko pro fatální i nefatální koronární příhody u jedinců ve věku 30–70 let. ATP III risk score (The Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High

Blood Cholesterol in Adults) vzniklo nejdříve při vyslovení hypotézy, že primární ovariální insuficience u žen může být považována za rizikový faktor vzniku KVO (ATP II), následně bylo od této hypotézy upuštěno a konečné **ATP III risk score** využívá k výpočtu 10letého KV rizika Framinghamskou formuli dostupnou na www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/cardiovascular-disease/10-year-risk.php#, pro výpočet ATP III pak www.globalrph.com/atp_calc.htm.

PROCAM (The Prospective Cardiovascular Munster) rizikové skóre (pouze u mužů) bylo vypracováno na základě dat pocházejících z velké epidemiologické studie na evropské populaci, která probíhala v Münsteru. Pro tvorbu skórovacího systému byla použita data od 5 389 jedinců ve věku 35–65 let, jen mužů (Assmann, Circulation, 2002) [1] s následujícími rizikovými faktory: věk, pozitivní rodinná anamnéza stran KVO, systolický krevní tlak, diabetes mellitus, kouření,



Obr. 1. Nomogram SCORE pro českou populaci [13].

plazmatická hladina HDL cholesterolu, LDL cholesterolu a triacylglycerolů (TAG). Z výsledků lze pak vypočítat odhad pravděpodobnosti výskytu koronární příhody (fatální i nefatální) v průběhu nejbližších 10 let (pod 10% nízké riziko, 10–20% střední riziko, nad 20% vysoké riziko). PROCAM studie má však své geografické limity stejně tak jako limity v populační homogenitě a zejména použití dat pouze mužské populace. Online kalkulátor: www.chd-taskforce.de/procam_interactive.html.

Cílem skóre CUORE bylo určení 10letého koronárního rizika u níže rizikových Italů – mužů, které bylo pak srovnáno s PROCAM a Framingham skóre. Prospektivní studie CUORE (1982–1996) vznikla sledováním 6 865 mužů z 11 kohort z Itálie bez KVO. Sledován byl věk, celkový cholesterol, HDL cholesterol, systolický krevní tlak, diabetes mellitus, užívání antihypertenziv, kuřáctví a rodinná anamnéza KVO. Výsledkem byly fatální i nefatální koronární i cerebrovaskulární příhody, revaskularizace i náhlá smrt [1].

Podobný skórovací systém byl vytvořen ve Skotsku – ASSIGN skóre (1984–1987) vycházející z prospektivní randomizované studie na 6 540 mužích a 6 757 ženách ve věku 30–74 let. Z rizikových faktorů do tohoto skóre vstupoval věk, pohlaví, kouření, celkový cholesterol, HDL cholesterol, systolický krevní tlak, diabetes mellitus, geografický deprivanční index a rodinná

anamnéza ICHS, pak bylo odhadováno 10leté KV riziko [1].

QRISK skóre (QRISK1 a QRISK2) vznikla z databáze QRESEARCH ve Velké Británii. Celkem byla v letech 1993–2008 nasbírána data 1,28 milionu pacientů pro QRISK1 skóre použitím rizikových faktorů: věk, pohlaví, poměr celkový cholesterol/HDL cholesterol, systolický krevní tlak, kouření, diabetes mellitus, „plošný deprivanční index“, výskyt ischemické choroby srdeční v rodině, body mass index a užívání antihypertenzní medikace. Do QRISK2 bylo zahrnuto 2,29 milionu pacientů se stejnými rizikovými faktory s přidáním etnicity a anamnézy chronických nemocí [1].

Reynoldsovo skóre 10letého KV rizika bylo vytvořeno v USA v roce 2002 na podkladě Women’s Health Study kohorty. Bylo vytvořeno ke stanovení dopadu nových biomarkerů (hs CRP a glykovaný hemoglobin, anamnéza infarktu myokardu u rodičů před 60. rokem věku) na stávající rizikové faktory (věk, systolický krevní tlak, celkový cholesterol, HDL cholesterol, kouření). Reynoldsovo skóre u mužů bylo vytvořeno z nediatetické kohorty Physicians Health Study II, ale bez glykovaného hemoglobinu v souboru rizikových faktorů. Dle výsledků pak bylo stanoveno KV riziko nízké $\geq 5\%$, mírné až střední 5–10%, střední až vysoké 10–20% a vysoké riziko $\geq 20\%$. Reynoldsovo skóre je doposud v USA užíváno a pro výpočet vý-

sledného rizika lze použít online kalkulátor na www.reynoldsriskscore.org [1,2].

AHA-ACC-ASCVD skóre (American Heart Association – American College of Cardiology – Atherosclerosis Cardiovascular Disease risk score) bylo vytvořeno v návaznosti na Doporučení ACC/AHA pro odhad kardiovaskulárního rizika (2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk) a Doporučení ACC/AHA pro léčbu hypercholesterolemie k redukcí aterosklerotického KV rizika u dospělých (2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults) obojí z roku 2013. Skóre odhaduje desetileté nebo životní riziko vzniku KVO z důvodu aterosklerózy ve smyslu smrti z koronární příčiny nebo nefatálního infarktu myokardu, vzniku fatální či nefatální cévní mozkové příhody. Skórovací systém zahrnuje věk, pohlaví a rasu pacienta, hladinu celkového cholesterolu, systolický krevní tlak, užívání antihypertenziv, diabetes mellitus a kuřáctví. Je použitelný pro pacienty bez přítomného aterosklerotického KVO a s hodnotou LDL cholesterolu $< 190 \text{ mg/dl}$. Elektronický kalkulátor je dostupný na tools.cardiosource.org/ASCVD-Risk-Estimator.

Z výsledku práce De Filippise et al z roku 2011 srovnávající Framinghamské a Reynoldsovo skóre s incidencí nebo progresí kalcifikací koronárních tepen použitím kalciového skóre

(viz níže) vyplývá jejich dobrá schopnost predikce kardiovaskulárního rizika [3].

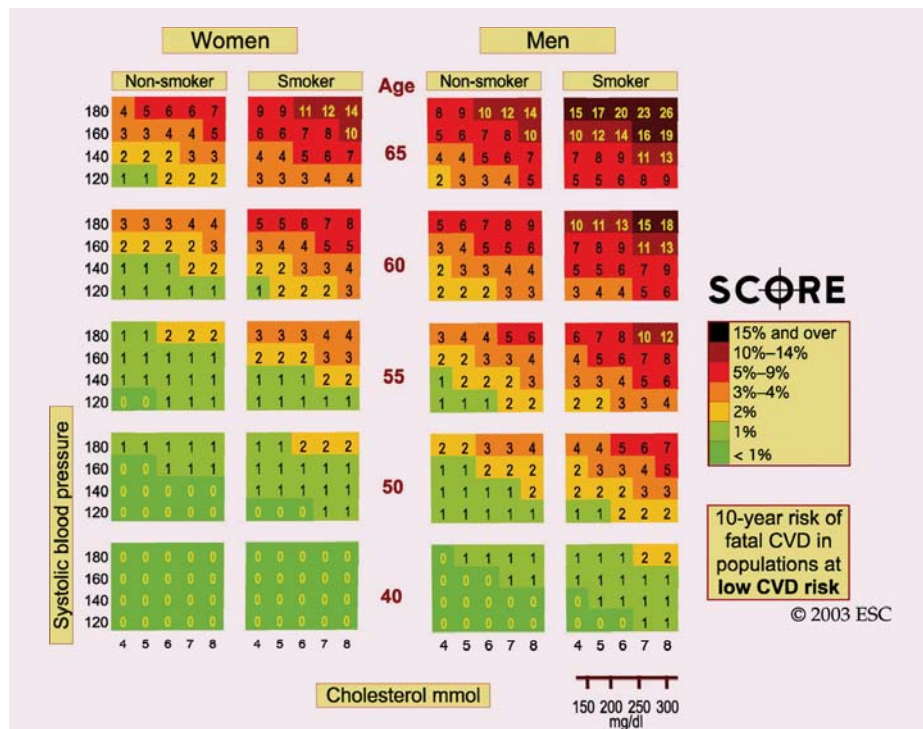
Na druhou stranu, v únoru 2015 byla publikována práce De Filippise et al porovnávající nový skórovací systém AHA-ACC-ASCVD s alternativními skórovacími systémy využívajícími Framinghamský skórovací model a Reynoldsovo skóre k prozkoumání preventivní terapie nasazené z důvodu rizika vyplývajícího ze skórovacích systémů. Z výsledků multicentrické kohorty na 4 227 MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) participantů ve věku 50–74 let bez diagnózy diabetes mellitus vyplývá, že čtyři z pěti použitých skórovacích systémů (včetně AHA-ACC-ASCVD score) nadhodnocují kardiovaskulární riziko (25–115%). Až čas ukáže, jaké důsledky na léčbu pacientů, eventuálně na zdravotní systém bude mít potvrzení těchto předpokladů [4].

Novinkou ve skórovacích systémech speciálně vytvořenou pro pacienty s nestabilní anginou pectoris (NAP) je **BETTER skóre** (BioMaRkErs and compuTEd Tomography scorE on Risk stratification). Skórovací systém vycházel z ročního sledování vzniku MACE (major adverse cardiac events = smrt z kardiovaskulárních příčin, rekurence akutního koronárního syndromu, rehospitalizace z kardiálních příčin) u 201 pacientů s nestabilní anginou pectoris. Sledovány byly biomarkery jako vysoce senzitivní troponin T (hs-cTnT), vysoce senzitivní C-reaktivní protein (hs-CRP), myeloperoxidáza (MPO) N-terminal pro-B-type natriuretický peptid (NT-proBNP) a ischemií modifikovaný albumin (IMA). Pomocí CT byly sledovány stenózy, plaky, koronární kalcifikace a objem epikardiálního tuku. Vzhledem ke krátké době na poli skórovacích systémů toto skóre na své uplatnění teprve čeká [5].

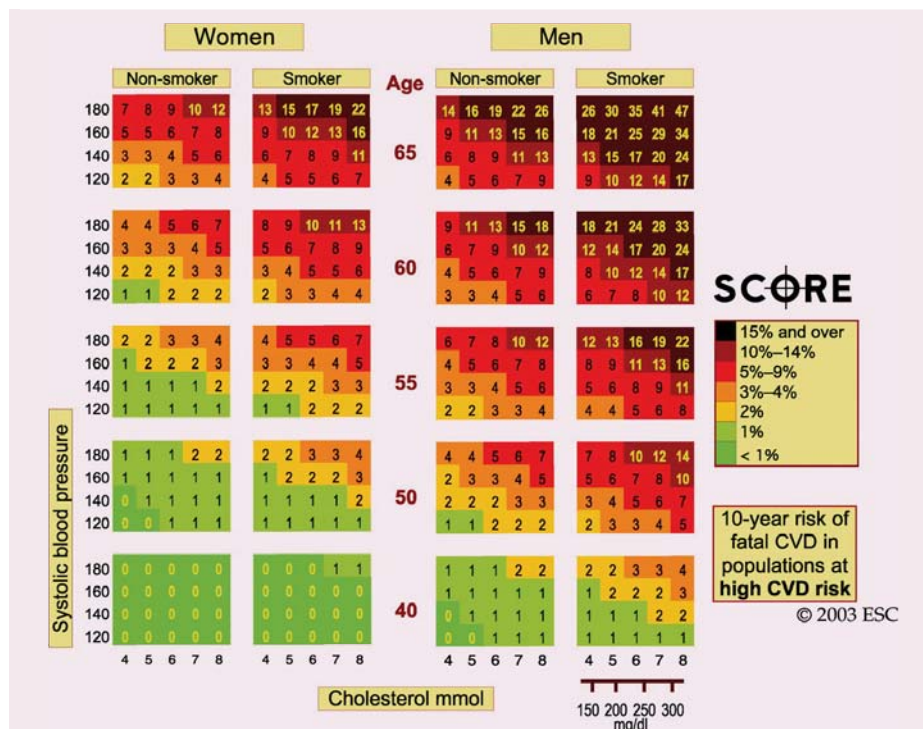
Další metody ke zjištění asymptomatických jedinců s vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění

Kalciové skóre (CACS – Coronary Artery Calcification Score) vyjadřuje množství vápníku v aterosklerotických plátech koronárních tepen pomocí multidetektorového CT s dobrou rozlišovací schopností i u pohyblivých se orgánů. Nativní CT koronárních tepen je synchronizováno s EKG křivkou k přesnému zobrazení koronárních kalcifikací. Výsledkem je Agatsonovo skóre – nezávislý faktor hodnotící riziko KVO.

Z výsledků dlouhodobého sledování nízkorizikových pacientů stran KVO pa-



Obr. 2. Nomogram SCORE pro nízké rizikové země [12].



Obr. 3. Nomogram SCORE pro vysoce rizikové země [12].

cientů ≥ 45 let v práci Nakanishiho et al bylo zvyšující se CACS statisticky významně asociováno s vyšším rizikem celkové mortality [6]. Kalciové skóre představuje významný parametr k vyhledávání asymptomatických jedinců s vysokým rizikem budoucího vzniku KVO. V literatuře se dočteme o několika roz-

děleních dle rizikových hodnot CACS, ale nejčastější je zařazení do nízkého, středního a vyššího rizika dle hodnot CAC skóre 1–100, CAC 101–300 a CAC > 300 [6].

Další možností je ultrasonografie karotid a periferních arterií a měření **IMT (intima-media thickness) karotických**

tepen. Tloušťka intimy-medie karotid je rizikovým faktorem pro vznik koronárních a cévních mozkových příhod. Jako nízké riziko je považována tloušťka ≤ 1 mm, za vyšší riziko s přihlédnutím na přítomnost či nepřítomnost alespoň 50% okluze karotidy pak IMT karotidy ≥ 1 mm [7].

Jednoduchou, levnou a vysoce reprodukovatelnou a spolehlivou neinvazivní metodou ke zjišťování přítomnosti aterosklerózy je **měření ABPI** (ankle-brachial pressure index). Vypočítá se jako podíl systolického tlaku v oblasti kotníku (nad a. dorsalis pedis nebo a. tibialis posterior) a systolického tlaku měřeného na paži nad a. brachialis pro obě končetiny zvlášť. Hodnocení ABPI: > 1 norma, 0,7–0,9 mírný až středně závažný obliterující proces, 0,6–0,7 závažný obliterující proces, $\geq 0,6$ obliterace tepny, $\geq 0,5$ kritická končetinová ischemie. Hodnota ABPI $> 1,3$ (mediokalcinóza) je prediktorem vysoké jak celkové mortality, tak mortality kardiovaskulární [8]. Validita ABPI byla ověřena ve studii HOPE.

Na základě **stanovení AIP** (aterogenní index plazmy = logaritmičticky transformovaný poměr triglyceridů a HDL cholesterolu v plazmě) lze identifikovat osoby se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, které se nemusí aktuálně manifestovat extrémními hodnotami sérových lipidů. Dle AIP lze pacienty rozdělit do tří skupin: nejnižší riziko $-0,3$ až $+0,1$, střední riziko $+0,1$ až $+0,254$ a vysoké riziko nad $0,254$ [11].

SCORE

V současné době je systém SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation system) jediným doporučeným a také nejpoužívanějším skórovacím systémem upraveným na míru české populaci použitím dat ze studie MONICA (WHO Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease Project) [14]. Tento systém je také součástí doporučení „Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku“. Kohorta pro vznik tohoto projektu vznikla v roce 1960 sběrem dat z 12 evropských zemí. Následně byla obnovena v 70. a 80. letech. Celkový počet pacientů zahrnutých do této práce byl 205 178 (88 080 žen a 117 098 mužů) [1]. Na základě výsledků mortalitních studií jednotlivých evropských zemí lze tyto rozdělit na nízké rizikové a vysoce rizikové krajiny, pro každou ze skupin existuje odlišný nomogram SCORE (viz obr. 1–3). Mezi nízké rizikové země patří Belgie, Francie, Řecko, Itálie, Lucem-

burško, Španělsko, Švýcarsko a Portugalsko, pro všechny ostatní země je určen vysokorizikový model [12].

Od všech předchozích skórovacích modelů se systém SCORE liší tím, že identifikuje pouze možné fatální kardiovaskulární příhody v následujících 10 letech nebo ve věku 60 let. Dle tohoto systému je možno identifikovat i zatím zdravé mladé dospělé jedince ve věku 20–30 let v nízkém KV riziku avšak s nezdravým rizikovým profilem, který je v budoucnu může posunout do hladiny vysokého kardiovaskulárního rizika.

Do barevných nomogramů systému SCORE jsou zavzaty rizikové faktory pohlaví, věk, hodnota systolického krevního tlaku, hladina celkového cholesterolu (event. poměr celkový/HDL cholesterol) a kuřáctví.

Definice vysokého absolutního rizika vzniku fatální KV příhody [12,13]:

1. Pacienti s již prokázaným KVO (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin nebo pacienti po prodělané ischemické cévní mozkové příhodě).
2. Zatím asymptotičtí jedinci s přítomností:
 - kumulace rizikových faktorů vedoucí k desetiletému riziku $\geq 5\%$ v současnosti nebo po extrapolaci na věk 60 let,
 - výrazně zvýšené hodnoty izolovaných rizikových faktorů: celkový cholesterol ≥ 8 mmol/l, LDL cholesterol ≥ 6 mmol/l, krevní tlak $\geq 180/110$ mm Hg,
 - diabetes mellitus 2. typu nebo diabetes mellitus 1. typu s mikroalbuminurií,
 - hypertenzní nemoc s renálním postižením nebo pokročilou retinopatií.

Pacienti s již prokázaným kardiovaskulárním onemocněním i doposud asymptotické osoby s rizikovým životním stylem stran budoucího KVO dle výsledků SCORE jsou indikováni k nasazení adekvátní farmakoterapie a změně životního stylu. Jen důsledná primární a sekundární prevence u vysoce rizikových pacientů může ovlivnit vznik budoucí fatální kardiovaskulární příhody.

Závěr

Onemocnění KV systému patří celosvětově k častým příčinám morbidity a mortality. V současné době je příčinou smrti přibližně každého druhého až třetího pacienta právě KVO. Je tomu téměř 60 let od první zmínky o hypertenzi jako rizikovém faktoru KVO. Od té doby byla identifikována celá řada rizikových fak-

torů, na základě kterých byly provedeny velké populační studie se vznikem skórovacích systémů v čele s Framinghamským skóre. U nás je však nejpoužívanějším skórovacím systémem SCORE. Skórovací systémy nám pomáhají ve vyhledávání jak dosud asymptomatických pacientů, tak pacientů s již známým onemocněním KV systému. Na stratifikaci kardiovaskulárního rizika je založena jak primární, tak sekundární prevence fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod.

Podpořeno Evropským regionálním fondem pro obnovu a rozvoj – Projekt FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) a projektem MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

Literatura

1. Bitton A, Gaziano T. The Framingham Heart Study's impact on global risk assessment. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 53: 68–78. doi: 10.1016/j.pcad.2010.04.001.
2. Ridker PM, Buring JE, Rifai N et al. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA* 2007; 297: 611–619.
3. DeFilippis AP, Blaha MJ, Ndumele CE et al. The association of Framingham and Reynolds risk scores with incidence and progression of coronary artery calcification in MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 2076–2083. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.022.
4. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multi-ethnic cohort. *Ann Intern Med* 2015; 162: 266–275. doi: 10.7326/M14-1281.
5. Xia Y, Xia Y, Xu K et al. Predictive value of the novel risk score BETTER (Biomarkers and Computed Tomography score on Riskstratification) for patients with unstable angina. *Herz* 2015; 40 (Suppl 1): 43–50. doi: 10.1007/s00059-014-4141-y.
6. Nakanishi R, Li D, Blaha MJ et al. The relationship between coronary artery calcium score and the long-term mortality among patients with minimal or absent coronary artery risk factors. *Int J Cardiol* 2015; 185: 275–281. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.03.146.
7. Bauer M, Caviezel S, Teynor A. Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis. *Swiss Med Wkly* 2012; 142: w13705. doi: 10.4414/sm.w.2012.13705.
8. Kmecová D, Rašiová M, Kozárová M et al. Vysoké členkové tlaky a kardiovaskulární morbidita. *Vask Med* 2014; 6: 24–26.
9. Zeb I, Budoff M. Coronary artery calcium screening: does it perform better than other cardiovascular risk stratification tools? *Int J Mol Sci* 2015; 16: 6606–6620. doi:10.3390/ijms16036606.
10. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J* 2003; 11: 987–1003.
11. Dobiášová M. Jakou informaci poskytuje aterogenní index plazmy (AIP) o kardiovaskulárním riziku pacienta a jeho prognóze? *NEUMM* 2006; 1.

[online] Dostupné z: <http://www.neumm.cz/archiv/58/jakou-informaci-poskytuje-aterogenni-index-plazmy-aip-o-kardiovaskularnim-riziku-pacienta-a-jeho-prognoze.html>.

12. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2003; 24: 1601–1610.

13. Cífková R, Býma S, Češka R et al. Prevence kardiovaskulárních onemocnění v dospělém věku Společné doporučení českých odborných společností. Cor Vasa 2005; 47 (Supplementum): 3–14.

14. Šimon J. Úloha konvenčních a nekonvenčních rizikových faktorů v prevenci a léčebné intervenci kardiovaskulárních chorob. Postgraduální medicína 2007; 9: 361–365.

Doručeno do redakce: 14. 4. 2015

Přijato po recenzi: 30. 4. 2015

doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.

www.fnbrno.cz

oludka@fnbrno.cz

www.csnn.eu