

Lars Wilhelmsen, professor, hjärt-kärlinstitutionen, Göteborgs universitet (lars.wilhelmsen@scri.se)

Hans Wedel, professor, Nordiska högskolan för folkhälsovetenskap, Göteborg

Ronán Conroy, statistiker, Royal College of Surgeons, Dublin, Irland

Tony Fitzgerald, statistiker, The Haughton Institute, Dublin, Irland

Det svenska SCORE-diagrammet för kardiovaskulär risk

Öppnar för bättre möjligheter att förebygga hjärt-kärlsjukdom

I en artikel i Läkartidningen 2003 [1] beskrev vi de nya diagram för bedömning av risk för dödlig hjärtinfarkt och stroke som tagits fram av europeiska kardiologföreningen (European Society of Cardiology) [2] samt att ett nationellt sådant diagram var under utarbetande. Vi presenterar nu i korthet den svenska versionen – SCORE-Sverige.

Tidigare diagram har oftast baserats på den amerikanska Framinghamstudien, vars data emellertid givit en överskattning av risken för kardiovaskulär sjukdom i flera europeiska länder. SCORE-projektet har utnyttjat ett mycket större europeiskt material från tolv prospektiva studier med 10 års uppföljning av 205 178 personer, varav 88 080 kvinnor. Det visade sig snart att samma diagram inte kunde användas i alla länder – riskkurvorna var parallellförskjutna, medan riskfaktorskoefficienterna överensstämde väl.

Metod och resultat

De publicerade europeiska riskdiagrammen korrigeras till nationell nivå med hjälp av aktuell dödlighet i koronarsjukdom och stroke samt riskfaktorsprofilen i respektive land. Flera av de ovannämnda prospektiva studierna som användes för att bilda riskdiagrammen var gamla, men genom att använda aktuell dödlighetsstatistik och riskfaktorsprofiler kunde tidsaktuella diagram tas fram. Svenska dödlighetsdata togs från WHO:s databas för 1999. Data beträffande riskfaktorer – rökning, serumkolesterol och blodtryck interpolerades från MONICA-undersökningarna: dels i norra Sverige [3] från den senaste undersökningen där 1999 (med hjälp av Birgitta Stegmayr), dels i Göteborg [4] från den senaste undersökningen där 1995. Tidigare fann vi skillnader i riskfaktorer mellan dessa båda regioner som åtminstone delvis kunde förklara skillnader i insjuknande [5], men nu är det mycket små skillnader mellan regionerna.

Diagrammen framställdes sedan av statistikerna Ronán Conroy och Tony Fitzgerald i Dublin som också gjort de europeiska diagrammen [2]. I de primära diagrammen användes Weibulls modell. När nationella data analyserades framkom emellertid att åldern representerades bättre med en mo-

Sammanfattat



Ett svenskt riskdiagram – SCORE-Sverige – har modifierats efter det europeiska SCORE-projektet. Diagrammet har baserats på aktuell svensk dödlighet i koronarsjukdom och stroke samt riskfaktornivåer.

Det europeiska projektet har utnyttjat tolv större prospektiva europeiska studier med över 200 000 personer följda i 10 år.

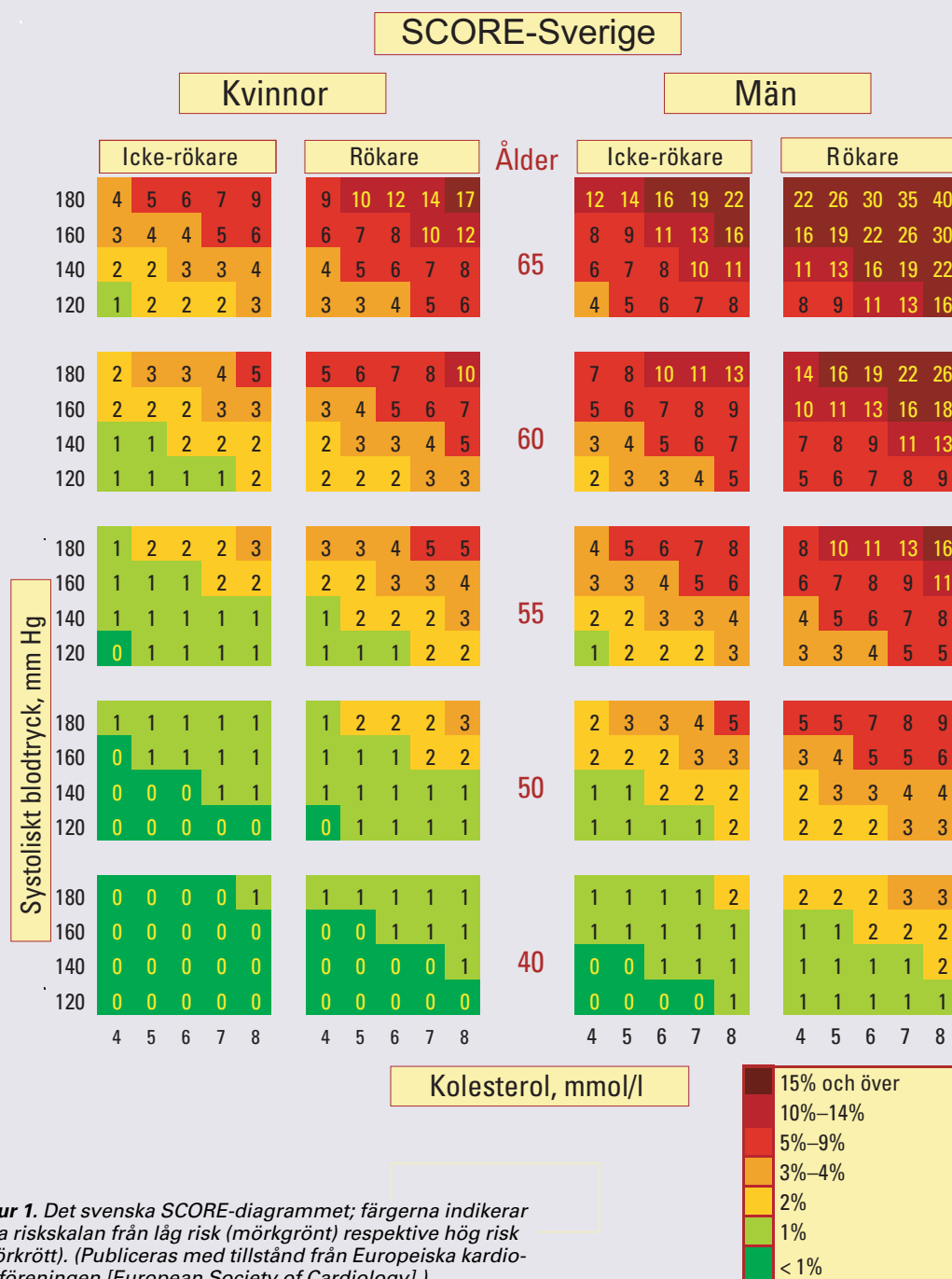
De europeiska diagrammen kunde inte användas för alla länder – riskkurvorna var parallellförskjutna, medan riskfaktorskoefficienterna överensstämde.

Bestämning av totalrisk för kardiovaskulär sjukdom ger en indikation om aktiva behandlingsinsatser även vid måttliga förhöjningar av flera riskfaktorer.

Alla patienter som redan drabbats av hjärtinfarkt eller stroke eller som har diabetes anses vara högriskindivider. Prospektiva studier har visat att de nämnda riskfaktorerna har betydelse även inom dessa grupper.

Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

dell som utarbetats av National Cancer Institute i USA och som kallas Mid-Age group Jointpoint estimator (MAJ) [6, 7]. Detta framkom när metodernas kurvfunktioner för olika åldrar testades mot verklig dödlighet. För att beräkna den åldersbetingade sannolikheten att dö av kardiovaskulär sjuk-



Figur 1. Det svenska SCORE-diagrammet; färgerna indikerar hela riskskalan från låg risk (mörkgrönt) respektive hög risk (mörkrött). (Publiceras med tillstånd från Europeiska kardiologföreningen [European Society of Cardiology].)

dom användes metoden med standardiserade konkurrerande risker [8]. Som angivits i vår tidigare uppsats var avsikten att ta fram enkla, ensidiga diagram, och antalet faktorer som kunde tas med begränsades till kön, ålder, rökvanor, serumkolesterol och systoliskt blodtryck. I en datorapplikation kan man också inkludera andra faktorer, men denna version kommer inte att bli tillgänglig förrän hösten 2004.

Riskdiagrammen

De svenska riskdiagrammen framgår av Figur 1. Genom att variera färgerna i diagrammen kan man enkelt ge en indikation om låg risk (mörkgrönt) respektive hög risk (mörkrött). För att

bestämma en persons totala risk att dö under den följande 10-årsperioden letar man i figuren fram kön, ålder och rökkategori, varefter man i figuren ser efter de blodtrycks- och kolesterolnivåer som ligger närmast den aktuella personens värden.

Åldern betyder mycket för risken – unga personer har så gott som genomgående låg risk. För en ung eller medelålders person är det då lämpligt att se vad risken skulle vara om vederbörande vore t ex 60 år gammal. Om personen inte ändrar sina värden kan hon/han vid den åldern mycket väl vara i en högriskgrupp, och det finns då starka skäl att söka påverka risknivåerna redan i yngre år.

Betydelsen av kombinationen av måttliga rubbningar i fle-

II Fakta

Risk vid sekundärprevention och triglyceridförhöjning. I SCORE-projektet finns inga speciella diagram för patienter med diabetes eller för dem som drabbats av hjärtinfarkt eller stroke. Följande faktorer, delvis baserade på Göteborgsstudier, kan användas för uppskattning av risken:

- För dem som haft hjärtinfarkt/stroke multipliceras risken med 5¹.
- För patienter med angina pectoris och/eller ischemiska EKG-förändringar multipliceras risken med 3¹.
- Vid ospecifika bröstsmärtor (där ischemi inte säkert kan uteslutas) är risken ökad med ungefär 2 gånger¹.
- För kvinnor ökas risken med 0,8 för varje stegring av triglyceriderna över 1,0 mmol/l¹.

Enligt data från studier i Göteborg [12-14].

ra faktorer framgår klart av riskdiagrammen. Såväl den medicinska nyttan som kostnadseffektiviteten av interventioner är bättre vid högre totalrisk än vid lägre.

Tidigare har rekommendationerna, som baserats på riskdiagram för kombinationen av icke-dödlig och dödlig kranskärlsjukdom, angivit att vid över 20 procents 10-årsrisk är aktiv intervention oftast indicerad.

Med dessa nya diagram för kombinationen av dödlig kranskärlsjukdom och stroke överensstämmer tidigare 20 procents risk med ungefär 5 procents risk. Personer med 5 procents risk eller större nu eller enligt en sådan prediktion skall ges maximal uppmärksamhet, vilket kan innebära läkemedelsbehandling enligt de nya europeiska riktlinjerna [9], vilka kommenteras i en senare artikel.

Bestämningen av totalrisk ger en indikation om aktiva behandlingsinsatser även vid nivåer av enstaka riskfaktorer som inte var för sig anses indicera behandling, t ex blodtrycksnivån eller serumkolesterolnivån. Kombinationen av måttligt förhöjt blodtryck, rökning och måttligt förhöjt kolesterolvärde kan t ex innebära starkt indikation för lipidsänkande behandling. Ur ett hälsoekonomiskt perspektiv kan behandling i dessa situationer även vara hälsoekonomiskt försvarbar.

Ovan påpekades problemet med höga riskfaktornivåer men ändå relativt liten risk i äldre åldrar. Motsatsen ses vid högre åldrar och framför allt hos män. Över 65 års ålder har t ex alla, fränsett icke-rökande män med systoliskt blodtryck upp till 120 mm Hg och serumkolesterol upp till 4 mmol/l, totalrisk överstigande 5 procent under de följande 10 åren. Detta gäller alla rökande män oavsett om kolesterolvärde och blodtryck är låga. Åldern har alltså mycket stor betydelse för totalrisken. För att inte överdriva det rimliga i behandlingsindikationerna är det sannolikt att nivån för aktiva insatser vid högre åldrar borde motsvara dem för 60-åringar.

Diabetes

I originalpublikationen anges att risken för en diabetiker grovt kan skattas som 2 gånger högre hos män och 4 gånger högre hos kvinnor vid en viss risk enligt diagrammet. För en mer exakt riskbedömning bland diabetiker skall man emellertid även ta hänsyn till diabetesrelaterade variabler, vilket gjorts i riskdiagram beträffande hjärtinfarkt och stroke som publicerats av det engelska diabetesprogrammet [10, 11].

Redan inträffad kardiovaskulär sjukdom

I SCORE-projektet har man inte kunnat beräkna riskerna vid

sekundär prevention, eftersom tillgången till data i de ingående kohorterna varit begränsad och definitionerna svåra att standardisera i efterhand. Allmänt är man överens om att personer som redan drabbats av kardiovaskulär sjukdom skall betraktas som högriskindivider som vanligen kräver aktiva preventionsinsatser. Inom dessa grupper varierar dock risken med nivåerna av riskfaktorerna på motsvarande sätt som bland kliniskt friska och diabetiker.

Detta har visats i prospektiva studier från Göteborg [12-14]. Av Fakta (se här intill) framgår ungefär hur stor roll redan inträffad sjukdom (och höga triglyceridvärden) spelar för framtida risk.

II Diskussion

SCORE-diagrammet bygger på ett stort prospektivt europeiskt material, som adapterats för aktuella svenska förhållanden, och det är ju en styrka jämfört med tidigare diagram. Diskrimineringen av de olika modeller som testades undersöktes genom att bestämma ytan under s k ROC-kurvor (Receiver Operator Characteristic). Den diagnostiska säkerheten testades som den positiva sannolikheten för olika riskgränsvärden. Det visade sig bl a att HDL(high density lipoproteins)-kolesterol inte förbättrade prediktionen utöver totalkolesterol. Riskdiagrammet har också testats mot verklig dödlighet och befunnits motsvara denna väl.

Diagrammet ger en bild av den totala kardiovaskulära dödsrisken inklusive risken för stroke, som ju är en viktig och ofta allvarligt handikappande komplikation. Det finns emellertid nackdelar. En stor andel (från 25 procent i yngre åldrar till 70 procent i hög ålder) av hjärtinfarktfallen dör inom 28 dagar, vilket inte är fallet med strokefallen, där motsvarande dödlighet är lägre (15-40 procent, också varierande med åldern), men många får svåra livslånga handikapp vid stroke. Det skulle alltså vara intressant att även få en uppfattning om risken för icke-dödlig hjärtinfarkt och stroke. Dessutom är riskfaktorsbilden något olika för stroke och koronarsjukdom; blodtrycket är en starkare riskfaktor för stroke, medan kolesterol är starkare för koronarsjukdom än för stroke. SCORE-diagrammet kombinerar och jämnar ut betydelsen av dessa faktorer.

Det planeras inom SCORE-gruppen att fortsätta arbetet med att ta fram diagram även för icke-dödlig koronarsjukdom och stroke. De separata funktionerna för dödlig stroke och hjärtinfarkt finns tillgängliga i databasen och kan användas i de datorapplikationer som senare kommer att bli tillgängliga.

Många har frågat om betydelsen av andra riskfaktorer såsom familjeanamnes på kardiovaskulär sjukdom, fetma, psykisk stress, glukosintolerans, förhöjda värden av fibrinogen, akutfasprotein, homocystein och lipoprotein (a) samt social klass etc.

Det finns för närvarande inte tillräckligt med data där dessa faktorer kunnat inkluderas i en gemensam riskfunktion för att kunna kvantifiera betydelsen av dem.

SCORE-diagrammet har som nämnts bildat underlag för europeiska riktlinjer, och det är rimligt att nyare svenska sådana även kommer att utnyttja det för att harmonisera preventionsriktlinjerna i Europa.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Wilhelmsen L, Wedel H. Nya europeiska diagram för bedömning av kardiovaskulär risk. Läkartidningen 2003;100:2764-6.
2. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, DeBacker G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
3. Lindahl B, Stegmayr B, Johansson I, Weinehall L, Hallmans G.

- Trends in lifestyle 1986–99 in a 25- to 64-year-old population in the Northern Sweden MONICA project. *Scandinavian Journal of Public Health* 2003;Suppl 61:31-7.
4. Wilhelmsen L, Johansson S, Rosengren A, Wallin I, Dotevall A, Lappas G. Risk factors for cardiovascular disease during the period 1985-1995 in Göteborg, Sweden. The GOT-MONICA Project. *J Intern Med* 1997;242:199-211.
 5. Rosengren A, Stegmayr B, Johansson I, Huhtasaari F, Wilhelmsen L. Coronary risk factors, diet and vitamins as possible explanatory factors of the Swedish north-south gradient in coronary heart disease, a comparison between two MONICA centres. *J Intern Med* 1999;246:577-86.
 6. Fay MP, Pfeiffer R, Cronin KA, Le C, Feur EJ. Age-conditional probabilities of developing cancer. *Stat Med* 2003;22:1837-48.
 7. Fay MP. Estimating age conditional probability of developing cancer using a piecewise mid-age group joinpoint model for the rates. Statistical research and application branch, NCI. Technical Report No. 2003-03. <http://srab.cancer.gov/reports>
 8. Kalbfleisch JD, Prentice RL. The analysis of failure time data. New York: Wiley; 1980. p. 163-78.
 9. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.
 10. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001;101:671-9.
 11. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke* 2002;33:1776-81.
 12. Rosengren A, Wilhelmsen L, Hagman M, Wedel H. Natural history of myocardial infarction and angina pectoris in a general population sample of middle-aged men: a 16-year follow-up of the Primary Prevention Study, Göteborg, Sweden. *J Intern Med* 1998;244:495-505.
 13. Wilhelmsen L, Rosengren A, Hagman M, Lappas G. »Non-specific« chest pain associated with high long-term mortality. Results from the Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden. *Clin Cardiol* 1998;21:477-82.
 14. Adlerbert A, Rosengren A, Wilhelmsen L. Diabetes and long-term risk of mortality from coronary and other causes in middle-aged Swedish men. A general population study. *Diabetes Care* 1998; 21:539-45.



= artikeln är referentgranskad

SUMMARY

A Swedish risk chart – SCORE Sweden – for cardiovascular mortality has been modified from the European SCORE risk chart. It is based upon mortality in Sweden from myocardial infarction and stroke in the year 1999 and cardiovascular risk factors from the latest Northern Sweden and Gothenburg MONICA population-based studies. The SCORE risk charts were based upon prospective studies in 12 different centres including 205 178 persons with 88 080 women followed for about 10 years. It was evident that the same charts could not be used in all regions of Europe. The risk curves were parallel, higher for the high-risk regions, but the risk factor coefficients were similar. Sweden turned out to be situated between the high risk and low risk regions. This determination of total risk for cardiovascular mortality gives indications for preventive actions also among people with only moderate elevations of several risk factors. Patients who have already suffered myocardial infarction, stroke or have diabetes are regarded as high-risk individuals. Special risk charts for these groups are not included in the SCORE charts, but within these groups the risk factors are still important and higher levels are associated with higher risk according to Swedish prospective studies.

**Lars Wilhelmsen, Hans Wedel, Ronan Conroy,
Tony Fitzgerald**

Läkartidningen 2004;101:1798-1801

Correspondence: Lars Wilhelmsen, Sektionen för preventiv kardiologi, Hjärt-kärlinstitutionen, Drakegatan 6, SE-412 50 Göteborg, Sweden (lars.wilhelmsen@scri.se)