

# A kardiovaszkuláris történést jelző új európai SCORE2-rizikómodell és a kapcsolódó ESC-ajánlás lipidológiai tapasztalatai

Császár Albert

MHEK Honvédkórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Prof. dr. Császár Albert, e-mail: drcsaszalb@gmail.com



A főszerkesztő  
video-összefoglalója

2003-ban megjelent SCORE1 volt az elsőként európai adatokra támaszkodó kardiovaszkuláris (CV) kockázatbecslő rendszer, amely lényeges előrelépést jelentett a primer prevenció területén a teendők indikációjának pontosítása szempontjából. Életkor- és nem-specifikus módon a teljes koleszterin, a vérnyomás és a dohányzás paramétereit követve százalékos értékekben adta meg a 10 éves CV-halálozás valószínűségét. Hátránya volt, hogy a nem-fatális CV-eseményekről nem adott információt és így alábecsülte a teljes CV-történések mértékét.

A 2021-ben közölt új SCORE2-modell pótolta az előbbi hiányosságot és kiterjesztette az értékeket a 70–89 éves korosztályra. Az életkornak megfelelő kockázat mértékét három fokozatba osztották be (alacsony-mérsékelt, nagyfokú, igen nagyfokú). Továbbá az európai országokat a CV-halálozás alapján négy csoportba sorolták és a saját nemzeti CV-adatok segítségével specifikus rekálibrációt végeztek. Magyarország a nagy rizikójú blokk középső részébe került. Az előbbi rendszert alapul vevő 2021-es ESC CV-ajánlás lipidológiai irányelve leszögezi, hogy primer prevencióban a nagyfokú és az igen nagyfokú CV-kockázat esetén az I, a IIa és IIb evidencia osztályozás szerint statinkezelés adható és a cél első lépésben a 2,6 mmol/l LDL-koleszterin-szint. A rizikóstatusz súlyosbodása esetén indokolt lehet az 1,8, vagy 1,4 mmol/l elérése.

Ebben az évben eddig két kismértékű CV-rizikójú populációban végzett vizsgálat elemezte az ismertett új változások gyakorlati hasznát. Az egyik az első STEMI megjelenésekor tekintette át, hogy hány egyénnek kellett volna kockázatuk alapján korábban statint szedni és az új irányelvnél ez 61,8%, a 2019-esnél 38,7%, míg a 2016-osnál 23,6% volt. Ez egyértelműen egy kiterjedtebb prevencióstratégiát tükröz. A másik egy nagy esetszámú dániai elemzés, ahol a teljes CV-eseményeket követték. Értékelésük alapján a statinkezelésre szoruló aránya csekély (19%), amely ellentmondásban van egyéb dániai kohorsz eredményekkel, valamint amerikai és brit kockázatbecslő rendszerek adataival. A szerzők ugyanakkor egyetértenek azzal a széles körű szakmai véleménnyel, hogy a SCORE2-modell jobb rizikóbecslő program, mint a SCORE1, mivel a nem-fatális CV-eseményeket is tartalmazza, nemzetileg kalibrált forma és biztosabban jelzi a CV-történések megjelenésének valószínűségét.

**Kulcsszavak:** kardiovaszkuláris kockázatbecslés, primer prevenció, SCORE2, ESC lipidológiai ajánlás

## The new European SCORE2 risk model for cardiovascular events and the lipidological experiences of the related ESC guideline

SCORE1, published in 2003, was the first cardiovascular disease (CVD) risk prediction algorithm based on European data, which was a significant step in primary prevention for identification of individuals at higher risk. Age- and sex-specific mean risk factor levels (total cholesterol, systolic blood pressure, and smoking) used for the estimation of 10-year fatal CVD risk. SCORE1 includes only fatal CVD outcomes, meaning it underestimates total CVD burden.

The new SCORE2 model released in 2021 addressed the limitations and at the same time extended the values to the 70–89 age groups and to non-HDL cholesterol values. The magnitude of the risk according to age was divided into three degrees of severity (low-to-moderate, high, and very high) Furthermore, the European countries were classified into four risk groups according to CVD mortality and a specific recalibration of their own national CVD incidents rate was carried out. Hungary was placed in the middle part of the high-risk block.

The lipidological profile of the 2021 ESC CVD guideline, which is based on the SCORE2, states that statin treatment can be given in primary prevention in cases of high and very high risk according to the evidence classification I, IIa and IIb, and the goal in the first step is an LDL cholesterol level of 2.6 mmol/l. If the risk status worsens, it may be justified to reach 1.8 or 1.4 mmol/l values.

Two studies conducted in low-risk populations analyzed the practical benefits of the new recommendation described. In a French study the cardiovascular risk category of individuals admitted for first STEMI was evaluated to assess whether they would have been eligible for primary prevention statins. According to the new recommendation it was 61.8%, whereas 38.7% in 2019, and 23.6% in 2016 guidelines. It means a more extensive detection and treatment of individuals at risk for first myocardial infarction. The other is a Danish analysis with a large number of cases, where all CV events were followed. Based on their assessment, the proportion of those in need of statin treatment is low (19%), which is in contradiction with other Danish cohort results, as well as data from American and British risk assessment systems. Nevertheless, the authors agree with the broad professional opinion that the SCORE2 model is a better risk assessment program than SCORE1, since it also includes non-fatal CV events, is a national calibrated form and more reliably indicates the probability of the occurrence of CV events.

**Keywords:** cardiovascular risk assessment, primary prevention, SCORE2, ESC lipid recommendation

Európában a kardiovaszkuláris betegségek (CVB-k) jelentik az egyik leggyakoribb morbiditási és mortalitási okokat. A betegségek adott idő alatti kialakulásának esélyét előrejelző rizikóbecslő-modellek fontos szerepet töltenek be a prevenció beavatkozásokat, kezelések mielőbbi indikációja és ezek jellege szempontjából.

A prevenció intervenciókat teleologikusan érdemes primer és szekunder formára bontani. Az előbbi az alapvető rizikófaktorok fennállása, de súlyosabb szervkárosodás- (esemény) mentes státusz, míg az utóbbit már előrehaladott kimutatható lézió, vagy történet jellemző (MI, stroke, gangréna). A primer prevenció során a legfontosabb kóros faktorok értékét meghatározva – a korábbi, nagy epidemiológiai felmérések számításai alapján – egy összesített rizikónagyságot kaphatunk, amely %-ban mutatja a választott időintervallumon belül az események (nem fatális, fatális) fellépésének valószínűségét. Az összevont rizikóstatus mellett egy-egy rizikófaktor kiemelkedően kóros értéke (pl. familiáris hypercholesterinaemia) önállóan is igen nagyfokú veszélyt testesít meg az azonnali gyógyszeres kezelés igényével. Jóval egyszerűbb a szekunder prevenció so-

rán jelentkező teendő, hiszen egy veszélyesebb, egyértelmű állapotot jelent, ahol a kezelés szükségessége, illetve annak agresszív jellege nem lehet kérdéses.

A klasszikus Framingham Heart Study alapján született az első CVB-rizikómodell (1976), amelyet számtalan alkalommal egészítették ki, majd szélesebb körű analízisek révén újabbak következtek. Egyértelművé vált, hogy az észak-amerikai adatok nem konfigurálhatók az európai népességre, így döntő momentum volt, amikor 2003-ban megjelent a SCORE1-értékelés, amely már európai adatokon nyugodott. Életkor- és nem-specifikus bontásban az összkoleszterin, a vérnyomás és a dohányzás paramétereit követte. A SCORE1 a fatális CVB, azaz a mortalitás valószínűségét célozta meg 10 éves távlatban, de a teljes (fatális és nem fatális) CVB kialakulásának kockázatát nem jelzi. A fatális CVB számának 3-4-szeres szorzatát valószínűsítették a teljes CV-események nagyságának, az azonban a teljes CVB mértékét alábecsülte. Másik torzító tényező, hogy napjainkban – főleg fiataloknál – a nem-fatális CVB jóval gyakoribb. Mindemellett a SCORE1 legnagyobb hiányossága az volt, hogy 1986 előtti kohorsz tanulmá-

nyokat használt, amelyek nem voltak rekalibrálva a korabeli CVB-arányoknak megfelelően. Hasonlóképpen az európai országok két rizikórégióra (kisfokú és nagyfokú) történő felosztása is elnagyoltnak bizonyult.

A 2021-ben megjelent új SCORE2 szintén európai adatbázisok révén a fatális és nem-fatális CVB megjelenésének veszélyét nevesíti azoknál a 40–69 év közötti egyéneknél, akik CVB- és diabéteszmentesek (primer prevenció) (1). Elkészült a 70–89 évesekre vonatkozó SCORE2-OP (Older Persons) változat is (2).

A SCORE2 kifejlesztésének első fázisa során 45 prospektív, 1990 és 2009 között készült kohorsz vizsgálatok alapján nem- és életkor-specifikus rizikófaktor-adatbázisok által megítélt modellt készítették (680 ezer résztvevő, 30 ezer CVB-esemény = CVB-mortalitás + nem-fatális MI + nem-fatális stroke). Az európai országokat a CVB-mortalitás nagysága (<100, 100–150, 150–300, >300/100 000 lakosság) alapján négy rizikócsoportha sorolták (kisfokú – mérsékelt – nagyfokú – igen nagyfokú). Ezután minden ország saját nemzeti felméréseinek és CVB-történeteinek adatai révén (aktuális WHO-bázis) rekalibrálták az előbbi modell értékeit (10,8 millió egyén). Magyarország a nagyrizikó régióba került olyan országokkal együtt, mint Törökország, Kazahsztán, Csehország, Szlovákia, Észtország, Albánia, Bosznia Hercegovina, Lengyelország, Horvátország és ezen belül a rekalibrált értékek szerint a közép harmadban helyezkedik el. A nemzeti adatok felhasználása fontos lépés, hiszen például a nem-CVB eredetű mortalitás esetleges nagy értéke a CVB túlbecslését jelentheti.

Végül befejező fázisként a kapott értékek validitáskontrollja szerepel, amikor is a legújabb korabeli kohorsz felmérések eredményeit használták fel (15 ország 1,1 millió egyén). Az értékelés (C-index) szerint a modell „illeszthetősége” egyértelműen megbízhatónak bizonyult.

Az 1. táblázat a nagyfokú kardiovaszkuláris rizikójú populációra vonatkozik (3). Az életkor kiterjesztésén kívül újdonság a nem-HDL-koleszterin paraméter alkalmazása. Ezt a teljes koleszterinből a HDL-koleszterin levonásával kaphatunk meg és értéke 0,8 mmol/l-rel nagyobb, mint az LDL-koleszterin nagysága. Előnye, hogy ez a koleszterinérték jól korrelál az ateroszklerotikus kapcsolatot mutató apo-B-proteint tartalmazó lipidpartikulumok összkoncentrációjával. Továbbá nem függ a triglicerid szintjétől és nem-éhgymri feltételek mellett is használható.

Hasonlóképpen újdonság, hogy különválasztották a modellben az 50 év alatti és az 50–69 év közötti korosztályt és mindkettő esetében kisfokú-mérsékelt, nagyfokú és igen nagyfokú CV hármas rizikóbeosztást dolgoztak ki, amelyeknél a veszély nagyságával természetesen arányosan emelkedtek a százalékos értékek (1. táblázat jobb felső része).

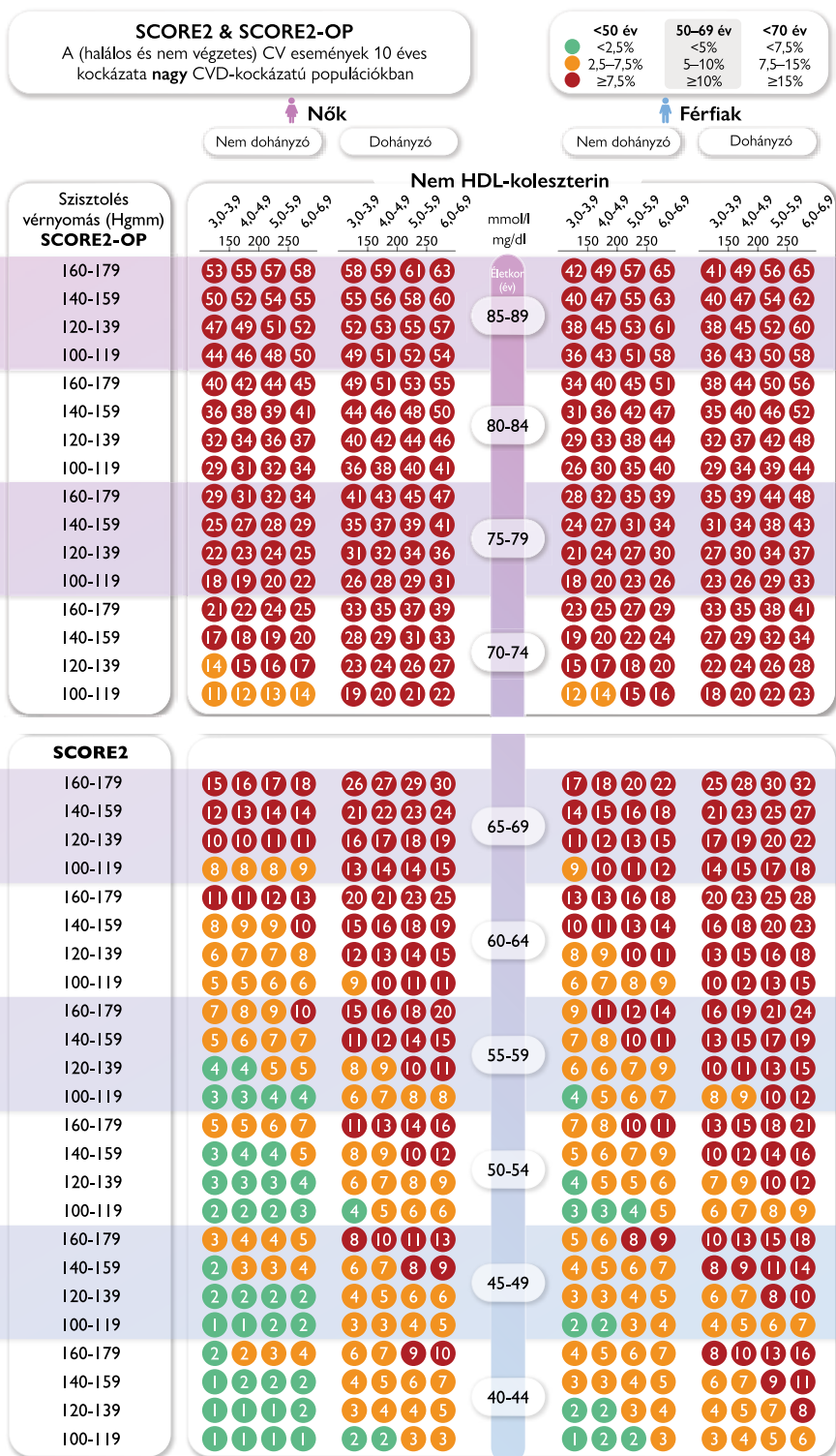
A nem sokkal ezután megjelent az ESC legújabb, 2021-es ajánlása a CVB-prevenció klinikai gyakorlatáról (3). Továbbra is leszűkítve a témakört a lipidológiára, érde-

mes egy ábrán összefoglalni a kezelés indikációit és legelőt, kiegészítve az időskori vonatokkal (2. táblázat). Ezek szerint a nagyfokú és az igen nagyfokú CV-rizikó szinten I, IIa és IIb evidencia osztályozás alapján a statinkezelés bevezethető, az első feladat a 2,6 mmol/l LDL-C elérése. A rizikóstatusz súlyosbodása esetén a későbbiekben az 1,8 és az 1,4 mmol/l jelentik a célpontokat. Ezzel szemben időskorban maradunk a 2,6 mmol/l LDL-C-szintnél, ennél agresszívabb megközelítés nem szükséges.

Az új rizikóbecslés és az ennek alapján született ajánlás relevanciája a megfelelő epidemiológiai megfigyelések révén ítélt meg. A legfrissebb megközelítés egy francia tanulmány (4), ahol az első STEMI-t elszenvedő egyéneknél (n=2757) analizálták 2016–2021 között, hogy primer prevencióként milyen mértékben kellett volna statinkezelést alkalmazniuk a 2021-es ajánlás szerint (3) a 2019-es és a 2016-os szellemével összehasonlítva? Kiemelendő adat, hogy az igen nagyfokú CV kockázati kategóriába a 2019-es 17,3%-kal szemben a 2021-es 40,9%-os értéke áll, és hasonló arányú növekedés található a nagyrizikójú csoportban is! Így nem meglepő az az adat, hogy lényegesen több egyénnek kellett volna statint kapni az új rizikóbecslés és irányelv mentén (I, IIa és IIb evidencia szintek), mint a két korábbi útmutató szerint (61,8% – 38,7% – 23,6%) nőkben és férfiakban egyaránt. Ezek az értékek egy korábbi, és feltehetően agresszívabb statinterápia bevezetésére ösztönöznek.

Jóllehet a SCORE2-modell a primer prevenciót célozza elsősorban, de miután az előbbi vizsgálat követte a STEMI-t kapott betegek további kezelését is, érdemes ezt is áttekinteni (4). A kórházi távozáskor a betegek 55,5%-a érte el az 1,4 mmol/l LDL-C-értéket maximális statin és ± ezetimib adásával, míg a többiek számára a továbbiakban PCSK9 adását tanácsolták. 33 hónap elteltével viszont már csak a betegek 27%-a volt célértéken. A javasolt LDL-C-szintet el nem érők döntő része kis és közepes statindózsist kapott ezetimib nélkül. Ezzel szemben a kórházi távozásukkor 39%-uk maximális dózsist szedett és további 16,5%-uk kapott plusz ezetimib kombinációt. Tehát sajnos a szekunder prevenció területén is tetten érhető az általános „alulkezelés” ténye, amely még a kórházi kezelés fenntartására sem törekszik.

Nem sok idő elteltével egy dán munkacsoport számolt be az egyik legnagyobb európai vizsgálat, a Copenhagen General Population Study keretén belül a SCORE2 és az új irányelv értékeléséről (5). Dánia – az előbbiekben említett Franciaországgal egyetemben – a kisfokú CVB veszélyeztetett mezőnybe tartozik és a SCORE2-adatok spektruma szinte alig különbözik a két ország között (2). A tanulmány 66 909 egészséges egyén követését végezte 2003 és 2015 között és a megjelent új analízis a 2021-es ESC-irányelv mentén tanulmányozta a primer prevenció területén a statinkezelésre validáltak arányát. Az alapvető különbség a két



**1. TÁBLÁZAT.** Rizikótáblázat a halálos és nem halálos kardiovaszkuláris események becslésére nagy CVD-rizikójú populációban (Forrás: Az ESC 2021-es irányelvei a szív- és érrendszeri betegségek megelőzéséről a klinikai gyakorlatban c. kiadvány)

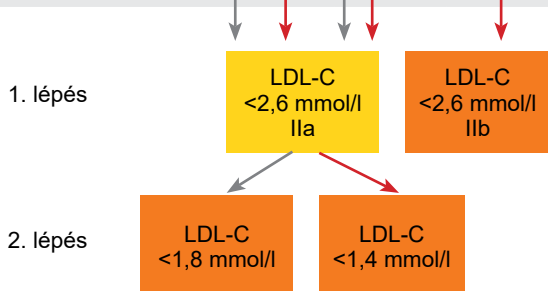
megközelítés között, hogy a francia elemzés az első STEMI-ig, míg a dán bármelyik nem fatális, vagy fatális CVB-eseményt tekintett referenciapontnak, amely a SCORE2 valódi végpontja. A dán értékelés másik eltérő momentuma, hogy a statinkezelésre jogosultak körét csak az igen nagyfokú CV-rizikójú egyénekre szűkítet-

ték (I. osztályú terápiás evidencia), szemben a másik megközelítés gyakorlatiasabb felfogásával, ahol a nagy CV-rizikójúakat (II. osztályú terápiás evidencia) is beleértették. (A teljesség kedvéért megemlítenéd, hogy a cikk Appendixében részletek nélkül szerepel egy grafikon, ahol viszont az I. és II. osztályú kezelés együtte-



**2. TÁBLÁZAT.** A SCORE2 és SCORE2-OP adatok alapján kialakított kardiovaszkuláris betegségek rizikó kategóriái látszólag egészséges egyénekben (Az ESC 2021-es irányelvei a szív- és érrendszeri betegségek megelőzéséről a klinikai gyakorlatban c. kiadvány alapján)

	50 év alatt	50–69 év	≥70 éves <sup>a</sup>
Kis és közepes CVD-rizikó: rizikófaktor-kezelés általában nem ajánlott	<2,5%	<5%	<7,5%
Nagy CVD-rizikó: rizikófaktor-kezelés megfontolandó	2,5 és <7,5%	5 és <10%	7,5 és <15%
Nagyon nagy CVD-rizikó: rizikófaktor-kezelés általában ajánlott <sup>a</sup>	≥7,5%	≥10%	≥15%



se is szerepel, ennek nagysága 19%. A SCORE2-modellben az egyes országok adatainál a dániai sorban azonban ennek értéke 36,5% (1), jöhet ez más tanulmányok összesítése!). Tehát a különböző elemzések összehasonlításai elvei még tisztázandók, de a francia tanulmány állításai és figyelem felhívása az első STEMI vonatkozásában mindenképpen elgondolkasztó! Természetesen a hazai valóságtól rendkívül távol van a kisfokú CVB-rizikójú országok kérdésköre.

A szakértői vélemények szerint fontos fordulatot jelent a SCORE2-modell, mivel a teljes CV-történéseket foglalja magában, pontosabban kalibrált, mint az előző rizikóbecslési formák és a 70–89 évesekre is kiterjed. Az erre épülő 2021-es ESC-irányelv lipidológiai területén a primer prevenció statinkezelés indikációját a

magyarországi viszonylatban is fontos lenne egyúttesen a nagy és az igen nagy CV-rizikó státusszal rendelkezőkre vonatkoztatni! A 2,6 mmol/l LDL-C-értéket akár közepes statindózisokkal is megvalósíthatjuk. Ne feledkezzünk meg a fentiekben említett, máshol is bizonyítást nyert tényről, azaz maximális statinadag és ezetimib kombinációval szekunder prevencióban minimálisan az esetek felében elérhetők a még kisebb LDL-C-koncentrációk is!

### Nyilatkozat

A szerző kijelenti, hogy az összefoglaló közlemény megírásával kapcsolatban nem áll fenn vele szemben pénzügyi vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott eredményeket, az abból levont következtéseket vagy azok értelmezését.

### Irodalom

- SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021 Jul 1; 42(25): 2439–2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
- SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021 Jul 1; 42(25): 2455–2467. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021 Sep 7; 42(34): 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484> Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Sep 09.
- Sulman D, Zeitouni M, Silvain J, et al. ESC/EAS guidelines for the detection, prevention, and treatment of individuals at risk of a first myocardial infarction: effect of 5 years of updates and the new SCORE2. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022 Sep 3; 8(6): 633–643. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvac021>
- Mortensen MB, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Statin Eligibility for Primary Prevention of Cardiovascular Disease According to 2021 European Prevention Guidelines Compared With Other International Guidelines. *JAMA Cardiol* 2022 Aug 1; 7(8): 836–843. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1876>