

SCORE2 – ett uppdaterat verktyg för att skatta kardiovaskulär risk

Mattias Brunström, med dr, ST-läkare, Hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
 ● Mattias.brunstrom@umu.se

Jonas Andersson, med dr, överläkare, medicinkliniken, Skellefteå lasarett

Mats Eliasson, professor, överläkare, medicinkliniken, Sunderby sjukhus, Luleå

Michael Fu, professor, överläkare, VO medicin, geriatrik och akutmottagning Östra, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Per-Olof Hansson, docent, chefläkare, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Stefan Söderberg, professor, överläkare, Hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Hjärt-kärlsjukdom är den viktigaste orsaken till död och förlorade levnadsår globalt [1]. Upp till 90 procent av alla hjärtinfarkter och stroke beräknas bero på modifierbara riskfaktorer såsom högt blodtryck, lipidrubbingar och rökning [2, 3]. Behandling av högt blodtryck och lipidsänkande behandling med exempelvis statiner kan avsevärt minska risken för framtida hjärt-kärlhändelser, med större absolut riskreduktion vid högre kardiovaskulär risk [4, 5]. I svenska och europeiska riktlinjer för hjärt-kärlprevention poängteras vikten av att skatta kardiovaskulär risk med hjälp av validerade instrument [6, 7]; vanligast förekommande i Sverige har under många år varit det så kallade SCORE (systematic coronary risk evaluation) [8, 9].

SCORE bygger på riskfaktordata insamlade till och med mitten av 1980-talet. En svensk uppdatering som bygger på riskfaktordata från 1999 och utfallsdata till och med 2011 publicerades 2015 [9]. Gemensamt för dessa är att de endast tar hänsyn till kardiovaskulär död, inte icke-dödlig stroke och hjärtinfarkt [8]. Detta underskattar den totala kardiovaskulära risken, särskilt hos unga där dödligheten i hjärtinfarkt och stroke med modern behandling är låg. Samtidigt tar SCORE inte hänsyn till konkurrerande risker, vilket överskattar den kardiovaskulära risken, särskilt hos äldre. Sammantaget leder detta till att de potentiellt flest levnadsår att vinna på effektiv primärprevention riskerar att bli utan behandling samtidigt som äldre med måttligt hög kardiovaskulär

risk och hög risk för död av annan orsak riskerar att överbehandlas [10].

Framtagande av SCORE2

För att adressera dessa begränsningar har ett uppdaterat verktyg, kallat SCORE2, utvecklats på initiativ av Europeiska kardiologföreningen (ESC) [11]. Prediktiva modeller för fatal och icke-fatal hjärt-kärlsjukdom har beräknats utifrån individuella patientdata från 45 europeiska kohortstudier (678 000 individer), inklusive MONICA Göteborg samt studien av 1943 års män. De prediktiva modellerna har sedan rekalerbrats efter aktuell kardiovaskulär mortalitet och incident stroke och hjärtinfarkt samt riskfaktordistribution i befolkningen, baserat på officiell statistik från ett 50-tal länder. De kalibrerade modellerna har slutligen validerats mot ytterligare en uppsättning kohortstudier, inkluderande över en miljon deltagare från 15 länder, däribland MONICA Norra Sverige och svenska deltagare i EPIC-CVD. C-index, ett mått på hur väl prediktionsmodellerna stämmer med observerade data, varierade från 0,67 (95 procents konfidensintervall [95KI] 0,65–0,68) till 0,81 (95KI 0,76–0,86) mellan olika kohorter, med ett medelvärde för de svenska kohorterna på 0,74 (95KI 0,73–0,75).

Viktiga skillnader mellan SCORE och SCORE2

SCORE2 löser flera av de problem som funnits med SCORE. Till att börja med bygger de framtagna tabellerna på uppdaterade riskfaktorsamband som har rekalerbrats efter aktuell statistik. Rekalerbringssteget är en stor styrka jämfört med tidigare modell, då det på ett snabbt och enkelt sätt går att uppdatera tabellerna allteftersom sjukdomsincidens och riskfaktordistribution i befolkningen förändras. Den största enskilda datakällan i detta kalibreringssteg har varit det svenska patientregistret.

SCORE2 skattar 10-årsrisken för kardiovaskulär död och icke-dödlig stroke eller hjärtinfarkt. Det faktum att SCORE endast skattar risken för kardiovaskulär död, samtidigt som icke-dödliga stroke och hjärtinfarkter också får anses kliniskt viktiga, har i vissa sammanhang hanterats med olika korrektionsfaktorer. Exempelvis rekommenderar Europeiska kardiologföreningen i sina preventionsriktlinjer från 2016 att risken för total kardiovaskulär sjukdom skattas genom att multiplicera SCORE-risken med 3 för män och 4 för kvinnor [6]. Detta förfarande är dock långt ifrån optimalt, då dödligheten i stroke och hjärtinfarkt är starkt beroende av ålder och dessutom föränderlig beroende på den snabba utvecklingen av akuta behandlingsalternativ vid stroke och hjärtinfarkt. Med SCORE2 får användaren ålders- och könsspecifik riskskattning för dödlig och icke-dödlig hjärt-kärlsjukdom

HUVUDBUDSKAP

- Skattning av kardiovaskulär risk är i dag en av hörnstenarna vid förebyggande behandling för hjärt-kärlsjukdom.
- Livsstilsinterventioner och läkemedelsbehandling mot såväl högt blodtryck som förhöjda lipidnivåer styrs utifrån total kardiovaskulär risk.
- Den mest använda modellen för att skatta kardiovaskulär risk i Sverige har varit SCORE (systematic coronary risk evaluation), som anger 10-årsrisken att dö i kardiovaskulär sjukdom.
- Nyligen publicerades en uppdaterad modell, SCORE2, som bygger på aktuella data och skattar 10-årsrisken för kardiovaskulär död och icke-fatal stroke eller hjärtinfarkt.
- SCORE2 används i praktiken på samma sätt som SCORE och inkluderar ålder, kön, rökning, systoliskt blodtryck och icke-HDL-kolesterol (totalkolesterol minus HDL).
- SCORE2 ska inte användas vid diabetes, då särskilt anpassade riskinstrument rekommenderas.

sammantaget, vilket leder till bättre precision, särskilt hos unga [11].

SCORE2 tar hänsyn till konkurrerande risker, vilket inte görs i SCORE. SCORE tenderar att överskatta den kardiovaskulära risken, samt därmed också en eventuell behandlingseffekt, hos individer med hög risk för död av annan orsak, särskilt äldre. SCORE2 ger mer realistiska skattningar av risk och nytta med behandling, vilket kan leda till bättre informerade behandlingsbeslut [11].

Användning av SCORE2 i praktiken

SCORE2 används på precis samma sätt som SCORE. Den enda skillnaden som är viktig att beakta inför en riskskattning med SCORE2 är att verktyget använder icke-HDL-kolesterol (totalkolesterol minus HDL-kolesterol) i stället för totalkolesterol, som användes i SCORE. Under den tidsperiod då riskfaktordata för SCORE samlades in fanns ofta endast totalkolesterol att tillgå. Övergången till icke-HDL-kolesterol speglar bättre förekomsten av LDL och andra aterogena lipoproteiner och ökar precisionen i skattningen av kardiovaskulär risk.

Sverige klassificeras enligt SCORE2 som ett land med måttligt hög risk att dö i hjärt-kärlsjukdom på en fyrgradig skala från låg risk till hög eller mycket hög risk. Det bygger på en ålders- och könsstandardiserad kardiovaskulär mortalitet på 109 dödsfall per 100 000 personår, att jämföras med lågriskländer med <100 dödsfall per 100 000 personår. Risktabellen för länder med måttligt hög risk för hjärt-kärlsjukdom återges i Figur 1. Noteras bör att färgkodningen skiljer sig beroende på ålder. För personer under 50 år indikerar grön bakgrund lägre än 2,5 procents risk för kardiovaskulär händelse, medan grön bakgrund hos personer som är 50 år eller äldre indikerar lägre än 5 procents risk. Denna korrigering har gjorts för att markera att unga människor med låg 10-årsrisk men hög relativ risk jämfört med sina jämnåriga har en hög livstidsrisk och därmed också potentiellt stor nytta av preventiv behandling i ett längre perspektiv.

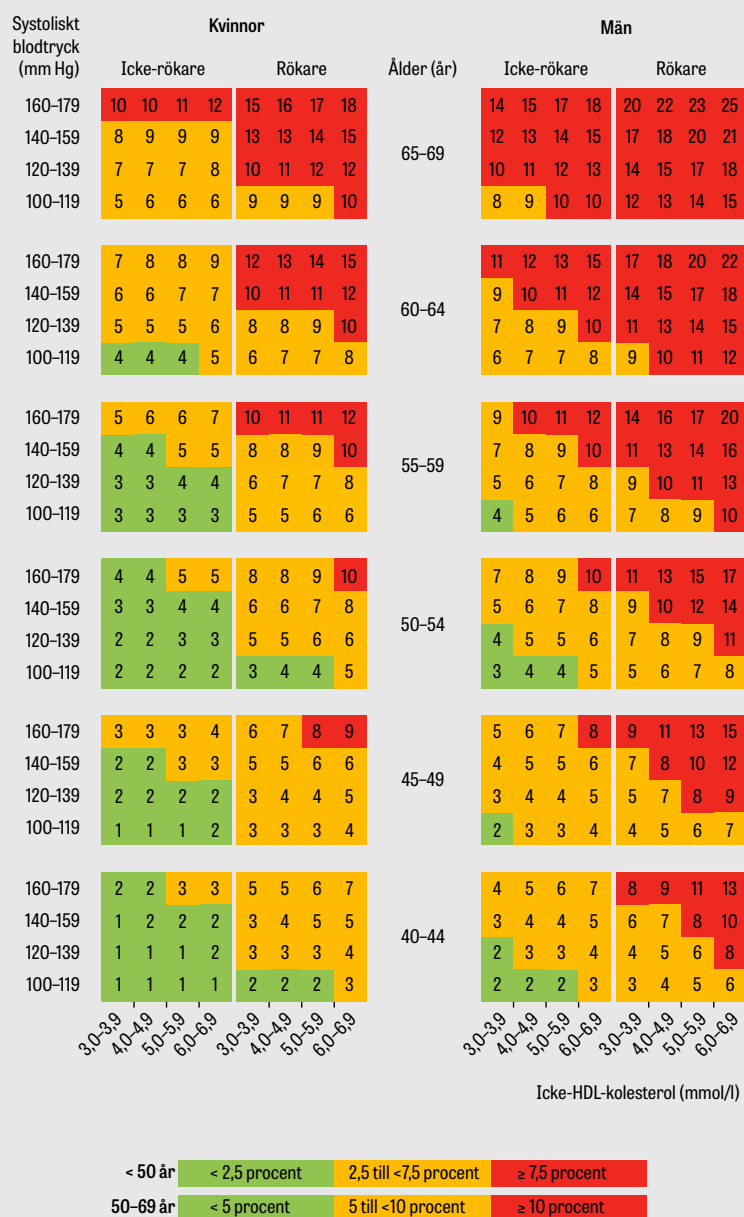
Begränsningar med SCORE2

Liksom SCORE tar SCORE2 endast upp de viktigaste riskfaktorerna på befolkningsnivå. Det finns en rad potentiellt viktiga riskfaktorer som kan modifiera risken för varje enskild patient. Dessa inkluderar, men är inte begränsade till, familjehistoria, socioekonomisk status, bukfetma, kronisk njursjukdom och diabetes. För personer med diabetes rekommenderas i Sverige Nationella diabetesregistrets riskkalkylator [12].

SCORE2 skattar risken upp till 69 års ålder. I realiteten står den kliniskt verksamma läkaren ofta inför frågeställningar om prevention hos personer som är 70 år eller äldre. Med anledning av detta publicerades ett separat riskskattningsinstrument för 70-89-åringar samtidigt som SCORE2, kallat SCORE2-OP (older persons) [13]. SCORE2-OP bygger på färre och mindre kohorter än SCORE2, och har generellt lägre prediktiv förmåga, men fyller tveklöst en lucka då befolkningen blir äldre och friskare i högre åldrar.

Det finns flera utmaningar med införandet av den nya modellen. Exempelvis är vanan att använda icke-HDL-kolesterol i svensk sjukvård begränsad; rimligen borde detta gå att lösa lokalt så att icke-HDL-

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



Uppdaterad 2021-11-22

kolesterol anges direkt i svaret från laboratoriet för att underlätta övergången. Ännu saknas svenska rekommendationer för hur behandling ska styras utifrån den nya riskmodellen; dock har en första sådan rekommendation (Europeiska kardiologföreningens preventionsriktlinjer) nyligen publicerats [14].

SLUTSATSER

SCORE2 erbjuder en bättre möjlighet att skatta kardiovaskulär risk jämfört med tidigare rekommenderade SCORE tack vare uppdaterade modeller, hänsyn till icke-dödliga stroke och hjärtinfarkter samt hänsyn till konkurrerande risker. För att dessa förbättringar ska komma befolkningen till gagn krävs att svenska läkare använder skattningsinstrument i större utsträckning än vad som görs i dag. Vår förhopp-

ning med denna artikel är att underlätta övergången till SCORE2 genom att informera om dess existens och dess fördelar samt att publicera en första svensk översättning av den nya riskskattningstabellen. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Michael Fu har tidigare erhållit forskningsanslag från Astra Zeneca, Novartis och Vifor Pharma samt föreläsararvoden och konsultarvoden

från Novartis, Boehringer Ingelheim, Bayer, Astra Zeneca och Pharmacosmos; Stefan Söderberg har erhållit föreläsararvoden och konsultarvoden från Actelion.

Citera som: Läkartidningen. 2021;118:21164

REFERENSER

1. 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-22.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
3. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761-75.
4. Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178(1):28-36.
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581-90.
6. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
7. Att förebygga aterosklerotisk hjärtsjukdom med läkemedel - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2014;25(5):20-33.
8. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003.
9. Karjalainen T, Adiels M, Björck L, et al. An evaluation of the performance of SCORE Sweden 2015 in estimating cardiovascular risk: the Northern Sweden MONICA Study 1999-2014. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(1):103-10.
10. Jaspers NEM, Blaha MJ, Matsushita K, et al. Prediction of individualized lifetime benefit from cholesterol lowering, blood pressure lowering, antithrombotic therapy, and smoking cessation in apparently healthy people. *Eur Heart J*. 2020;41(11):1190-9.
11. 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;42(25):2439-54.
12. Nationella diabetesregistret (NDR). Riskmotorer för typ 1- och typ 2-diabetes. <https://www.ndr.nu/#/risk>
13. 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;42(25):2455-67.
14. Visseren FJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337.

SUMMARY

SCORE2 – an updated model for cardiovascular risk prediction

Cardiovascular disease is the most important cause of death and life-years lost in Sweden today. Cardiovascular risk prediction is a cornerstone in primary prevention; the use of antihypertensive and lipid-lowering therapy is guided by absolute cardiovascular risk. The Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) model has been the most widely applied model in Sweden for almost two decades. Recently, an updated model called SCORE2 was published. The new risk prediction model is based on contemporary data, predicts the risk of incident cardiovascular disease in addition to cardiovascular mortality, and accounts for competing risks, thus overcoming some major limitations with SCORE. Sweden is classified as a moderate-risk country according to the new model; here we report the risk chart for moderate-risk countries translated into Swedish.