

Kardiovaszkuláris rizikóstratifikációs szisztéma a diabetes mellitusban szenvedők számára – az ESC Diabetes guideline alapján

Vértés András

DPC Kórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Belgyógyászat, Angiológia és Nefrológia Osztály, Budapest

Levelezési cím:

Dr. Vértés András, 1097 Budapest, Nagyvárad tér 1. E-mail: vertesandras@dpckorhaz.hu



A szerző
video-összefoglalója

Az Európai Kardiológiai Társaság kardiovaszkuláris betegségek megelőzésére vonatkozó irányelvei a SCORE2 kockázati index használatát javasolják a klasszikus SCORE kockázati index helyett a kardiovaszkuláris kockázat – a 10 éves fatális és nem fatális kimenetelű kockázatok – becsléséhez az egészséges populációban 70 éves életkorig. A 2 típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek esetében 2-4-szer nagyobb kockázatnak vannak kitéve a szív- és érrendszeri betegségek kialakulására. Számos ateroszklerózisban szenvedő betegnek nem diagnosztizált cukorbetegsége van. A SCORE2-Diabetes, a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegek szív- és érrendszeri betegségek 10 éves fatális és nem fatális kardiovaszkuláris kockázatának előrejelzésére kifejlesztett, kalibrált és validált új algoritmus Európa-szerte javítja a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának nagyobb kockázatának kitett betegek korai meghatározását.

Kulcsszavak: SCORE2-Diabetes

Cardiovascular risk stratification system for people with diabetes mellitus for – based on the ESC Diabetes guideline

The guidelines of the European Society of Cardiology for the prevention of cardiovascular diseases recommend the use of the SCORE2 risk index instead of the classic SCORE risk index to calculate the cardiovascular risk -specifically, ten-year fatal and nonfatal risk- in a healthy population under the age of 70 years. Individuals with 2-type diabetes mellitus are at a two- to four-fold higher risk of developing cardiovascular disease (CVD). Many patients with cardiovascular disease have undiagnosed diabetes mellitus. SCORE2-Diabetes, a new algorithm developed, calibrated, and validated to predict 10-year risk of CVD in individuals with type 2 diabetes, enhances identification of individuals at higher risk of developing CVD across Europe.

Keywords: SCORE2-Diabetes

Az ateroszklerózis legfőbb kockázati tényezői már a Framingham-vizsgálat óta ismertek és bizonyítékaink vannak arra vonatkozóan, hogy a rizikófaktorok eliminálása, megfelelő kezelése javítja az ateroszklerotikus eredetű kardiovaszkuláris betegségek (ASCVD) mortalitását és morbiditását. A primer prevenció célja az ASCVD megelőzése, mielőtt a kardiovaszkuláris ese-

mény bekövetkezik. A kockázatfelmérést már az első, 1994-ben megjelent európai kardiovaszkuláris prevenció ajánlás javasolta. Legfőbb célja az volt, hogy az orvosok ne csak egy-egy kiemelt rizikófaktorot, hanem az egyént kezeljék. A teljes kardiovaszkuláris kockázat azt mutatja, hogy az adott egyénben milyen valószínűséggel alakul ki egy CV-esemény egy meghatározott

időtartamon belül. A SCORE rizikóbecslésén alapuló kockázati kategóriákat az újabb európai prevenciósi irányelvek folyamatosan alakították, újra definiálták a az evidenciáknak megfelelően (1).

A 2021-ben megjelent legújabb CV prevenciósi ajánlás (1) a SCORE-rizikóbecslést átalakította. Ennek tudományos alapját az utrechti egyetem munkacsoportja, az ESC-boarddal együttműködve dolgozta ki az U-PREVENT-szisztémát, amely nem egy új rizikó-meghatározó, hanem a különböző, validált becslő rendszerek hálózatban való alkalmazása (2). Célja, hogy a különböző anamnesztikus háttérű betegek esetében is alkalmazható legyen. Így egészséges fiatal, vagy idős egyén (primer prevenció), már ismert érrendszeri betegek (szekunder prevenció), 2TDM, krónikus vesebetegek esetében is – akiket a SCORE-rendszer már azok közé sorolt, akiknek a CV-rizikójuk alpból magas, vagy igen magas. Ennek háttérében az a tudományos elv állt, hogy a betegek, akiknek már ismert CV-eseménye, nem képeznek egy homogén betegcsoportot, hanem a nagy, vagy igen nagy CV-rizikó csoporton belül is különböző a kockázati szint. Az U-Prevent rendszer alkalmas a betegek kezelése során elért változások követésére. Ugyancsak fontos lépés volt, hogy a rendszer online is alkalmazható, és az egészségügyi személyzet mellett a betegek is tudják alkalmazni. Az U-Prevent részeként, és még a 2021-es ESC-prevenciósi ajánlásban is a 2TDM-betegek rizikóstratifikálására az ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and diamicron MR Controlled Evaluation) modellt javasolták a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának becslésére, míg a rizikó változásának követésére a DIAL-rendszert. Ezek a rendszerek nem voltak megfelelően validálva az európai országok részére.

A 2021-ben megjelent CV prevenciósi ajánlásban már a validált SCORE2 stratifikációs szisztéma szerepel, amelyben a legfontosabb változás, hogy a 10 éven belül várható fatális, és nem fatális kardiiovaszkuláris események becslésére szolgál. Európa országai a morbiditási és mortalitási adatok alapján négy kockázati besorolást kaptak:

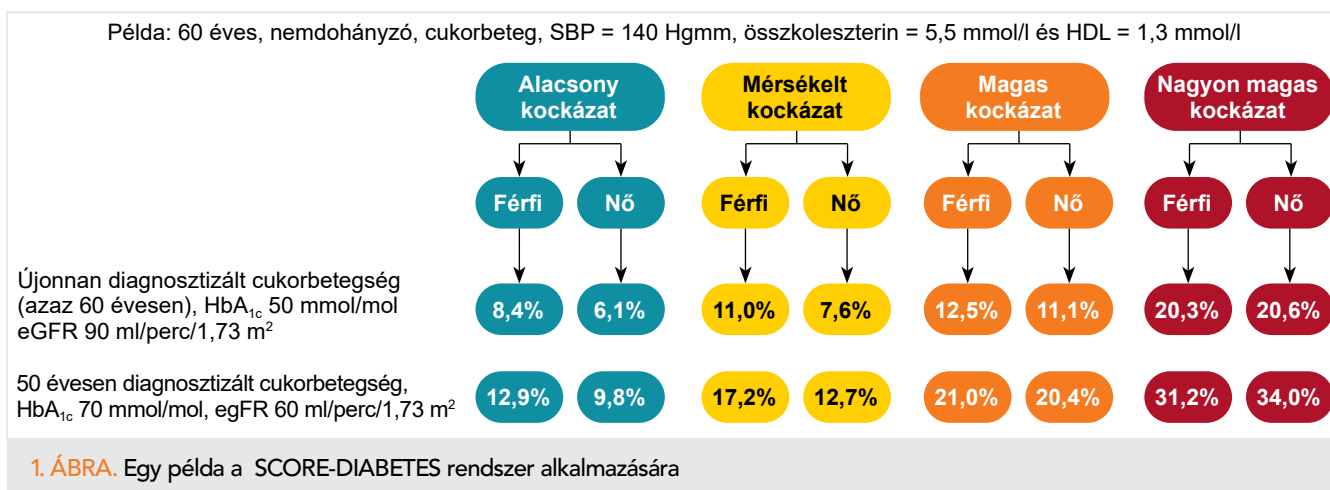
- alacsony,
- közepes,
- nagy és
- igen nagy kockázatú országok.

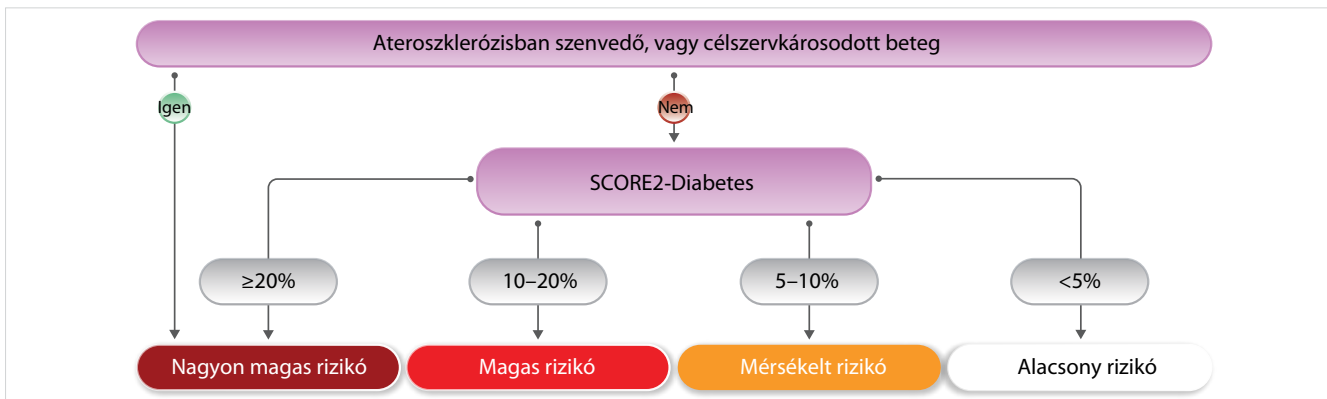
A 2021-es ajánlásban az egészséges, 70 éven aluliak esetében a SCORE2, az egészséges, CV-anamnézissel nem rendelkező, 70 éven felülieknél pedig a SCORE2-OP került bevezetésre. Az indikátorok az életkor, nem, szisztolés vérnyomás, koleszterin, HDL-koleszterin és a dohányzás szerepel. Azoknál, akiknél kardiiovaszkuláris esemény már szerepel, az európai országokra is validált SMART rizikóstratifikációs rendszert javasolták. A diabeteszes populációra a SCORE nem volt alkalmas, ezek a betegek nagy, vagy igen nagy rizikójúnak lettek besorolva (3, 4, 5).

2023 júliusában az EHJ-ben jelent meg a kardiiovaszkuláris eseményen át nem esett diabeteszes betegek primer prevenciósi stratifikáció rendszere, amely része az U-Prevent szisztémának, és a SCORE2-Diabetes (D) néven került bevezetésre (6). A SCORE2-D is a 10 éves kardiiovaszkuláris fatális és nem fatális események előfordulását vizsgálja. A validálás 230 000 diabeteszes beteg adatainak elemzésével 7 ország adatbázis felhasználásával történt. A következő fázisban külső validálás Svédország, Málta, Horvátország, Spanyolország adataival lett egybevetve. A SCORE2 esetében alkalmazott indikátorok mellett a diabeteszes fennállási ideje, HgA_{1c}-érték, eGFR-érték került kiegészítésre (1. ábra).

A T2DM-ben szenvedő egyének CV-kockázatának értékelésekor fontos figyelembe venni az orvosi és családi anamnézist, a tüneteket, a vizsgálatok leleteit, a laboratóriumi és egyéb diagnosztikai tesztek eredményeit, valamint az ASCVD vagy a súlyos célszervkárosodás (TOD) jelenlétét.

Súlyos TOD igazolható, ha a becsült glomeruláris filtrációs ráta (eGFR) <45 ml/perc/1,73 m² albuminuriától függetlenül, ha az eGFR 45–59 ml/perc/1,73 m² és mikroalbuminuria (a vizeletben az albumin-kreatinin aránya [UACR] 30-300 mg/g; A2-stádium), vagy ha proteinuria igazolható (UACR >300 mg/g; A3-stá-





2. ÁBRA. Kardiovaszkuláris rizikó kategória 2TDM-ban (Forrás: Irányelvek a cukorbetegség szív- és érrendszeri betegségeinek kezelésére c. ESC pocket guidelinee)

1. TÁBLÁZAT. Ajánlás a CVD kockázat értékelésére a 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő betegeknél

Ajánlások	Osztály	Szint
Javasolt a cukorbetegség szűrése súlyos TOD irányában.	I	A
Cukorbetegségben szenvedő betegeknél javasolt az anamnézis és az ASCVD-re utaló tünetek meglétének felmérése.	I	B
Tünetes ASCVD vagy súlyos TOD nélküli 2TDM-ben szenvedő betegeknél ajánlott a 10 éves CVD-kockázat becslése a SCORE2-Diabetes segítségével.	I	B

dium). Ugyancsak TOD igazolható, ha a mikrovaszkuláris betegség jelenléte igazolható legalább három különböző területen.

A 40 évesnél idősebb, ASCVD vagy súlyos TOD nélküli 2TDM-ben szenvedő betegeknél javasolt a 10 éves CVD-kockázat becslése a SCORE2-Diabetes algoritmus segítségével. Ezeknél a betegeknél az ASCVD kockázati tényezőit egyénileg kell értékelni (2. ábra).

A klinikai gyakorlat számára a 2TDM-betegek rizikóstratifikálása az alábbiak szerint működik:

- Igen nagy kardiovaszkuláris rizikó
 - klinikailag bizonyított ASCVD,
 - igazolt súlyos célszervkárosodás,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $\geq 20\%$.
- Nagy kardiovaszkuláris rizikó
 - a beteg nem tartozik az igen nagy CV-rizikócsoportba,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $10- < 20\%$.
- Közepes kardiovaszkuláris rizikó
 - a beteg nem tartozik az igen nagy CV-rizikócsoportba,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $5- < 10\%$.

- Alacsony kardiovaszkuláris rizikó
 - a beteg nem tartozik az igen nagy CV-rizikócsoportba,
 - SCORE2-Diabetes alapján a 10 éven belül várható fatális, vagy nem fatális CV-esemény előfordulása: $< 5\%$.

A SCORE2-Diabetes rendszer az európai kardiovaszkuláris rizikóstratifikációs modell része lett (7), amely integrálja a hagyományos szív- és érrendszeri betegségek kockázati tényezőire vonatkozó információkat (életkor, dohányzási állapot, szisztolés vérnyomás, koleszterin, HDL-koleszterin) a 2TDM-re jellemzőekkel (cukorbetegség fennállási ideje, HgA_{1c} , és az eGFR). A modell hasonlóan kalibrált, mint a SCORE2, és a SCORE2-OP-rendszer.

Az ESC 2023-ban megjelent diabétesz és CV-betegségek ajánlás javasolja (I/B) a 2TDM-betegek esetében ASCVD, vagy súlyos célszervkárosodás nélkül a SCORE-D stratifikációs rendszer használatát, fontosnak tartja széles körű elterjesztését. Ennek érdekében, hogy ez mindenki számára kéznél legyen, online is elérhetővé tették. Az ESC CVD Risk Calculation App tartalmazza a SCORE2-Diabetest, amely megkönnyíti a kockázatbecslést és az egészségügyi szakemberek és a 2TDM-ben szenvedő egyének közötti kommunikációt, mivel ez a rendszer a betegek számára is hasznos információt tud szolgáltatni. A SCORE2-D-modell célja, hogy előre jelezze a 2TDM-ben szenvedő betegek

Rövidítések:

TOD: súlyos célszervkárosodás; ASCVD: ateroszklerotikus eredetű kardiovaszkuláris betegség; 2TDM: 2-es típusú diabetes mellitus

10 éves fatális és nem fatális kardiovaszkuláris események kockázatát Európa különböző kockázati régióiban. A SCORE-D használata segítheti a klinikusokat a prevenció kezelés alkalmazásában (lipidcsökkentés, SGLT2-inhibitor, vagy GLP-1-RA), illetve a terápia intenzitásának mérlegelésében (1. táblázat).

Nyilatkozat

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

Irodalom

1. Frank LJ Visseren, François Mach, Yvo M Smulders, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal 7 September 2021; 42(34): 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
2. Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, et al. Risk prediction tools

in cardiovascular disease prevention: A report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). Eur J Prev Cardiol 2019 Sep; 26(14): 1534–1544. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>

3. Dorresteijn JA, Visseren FL, Wassink AM, et al. SMART Study Group. Development and validation of a prediction rule for recurrent vascular events based on a cohort study of patients with arterial disease: the SMART risk score. Heart 2013 Jun; 99(12): 866–72. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303640>
4. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. Eur J PrevCardiol 2016; 23: 1093–1103. <https://doi.org/10.1177/2047487315588390>
5. Kaasenbrood L, Bhatt DL, Dorresteijn JA, et al. Estimated life-expectancy without recurrent cardiovascular events in patients with vascular disease: the SMART-REACH model. J Am Heart Assoc 2018 Aug 21; 7(16): e009217. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009217>
6. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. European Heart Journal 2023; 44: 2544–2556. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>
7. Nikolaus Marx, Massimo Federici, Katharina Schütt, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal ehad192. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>