

# Kalkulátory pro výpočet pravděpodobnosti rizika kardiovaskulárních příhod, založené na Weibullově modelu

J. Franeková, L. Straka, A. Jabor

V rámci přípravy kalkulátorů pro různé oblasti laboratorní medicíny (kritické diference, odhad glomerulární filtrace, verifikační protokoly, odhad nejistoty měření) byly připraveny další dva kalkulátory s „klinickým“ pozadím. Zvoleny byly kalkulátory pro odhad pravděpodobnosti kardiovaskulárních příhod.

V klinické praxi se pro odhad pravděpodobnosti kardiovaskulárního rizika používají skórovací systémy, které vycházejí z velkých epidemiologických studií, s cílem vytipovat jedince ohrožené kardiovaskulární příhodou a věnovat jim náležitou péči. Skórovací systémy zahrnují vyhodnocení tzv. velkých rizikových faktorů aterosklerózy (vysoký cholesterol, hypertenze, kouření, případně diabetes mellitus) a zohledňují věk a pohlaví jedince. Jsou určeny pouze pro odhad pravděpodobnosti kardiovaskulárních příhod u jedinců v primární prevenci, tj. u jedinců, u kterých se kardiovaskulární onemocnění (nebo jeho ekvivalent) ještě nemanifestovalo.

**PROCAM score:** skórovací systém vypracovaný na základě dat pocházejících z velké epidemiologické studie, která probíhala v Münsteru (evropská populace). Pro tvorbu skórovacího systému byla použita data od 5389 jedinců ve věku 35 – 65 let, jen mužů (Assmann, Circulation, 2002).

Rizikové faktory: věk, pozitivní rodinná anamnéza, systolický krevní tlak, diabetes mellitus, kouření, koncentrace HDL cholesterolu, LDL cholesterolu a triacylglycerolů (TAG).

Hodnocení: 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).

**Framingham score:** data pocházejí z framinghamské studie. Pro tvorbu skórovacího systému byla použita data od 5251 jedinců mužů i žen ve věku od 20 – 79 let (Grundey, J. A. M. A., 2001).

Rizikové faktory: věk, pohlaví, systolický krevní tlak, kouření, koncentrace celkového cholesterolu

a HDL cholesterolu. Přítomnost diabetes mellitus se vyhodnocuje samostatně a řadí jedince přímo do skupiny s vysokým rizikem.

Hodnocení: 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).

**RISC SCORE:** skórovací systém založen na metaanalýze 13 evropských epidemiologických studií – muži i ženy ve věku od 40 do 65 let, 205 178 jedinců (Conroy, Eur. Heart J., 2003).

Rizikové faktory: věk, pohlaví, systolický krevní tlak, kouření, koncentrace celkového cholesterolu a HDL cholesterolu. Přítomnost diabetes mellitus zvyšuje riziko u muže 2x, u ženy 4x.

Hodnocení: Odhad pravděpodobnosti výskytu koronární příhody (fatální) v průběhu nejbližších 10 let (pod 4 % nízké riziko, 4-5 % střední riziko, 5-8 % vysoké riziko, nad 8 % velmi vysoké riziko).

Uvedené skórovací systémy se v klinické praxi nejčastěji používají ve formě bodovacích tabulek, kde se zjištěnému počtu bodů přiřadí riziko podle výše uvedených pravidel. Kromě toho existují kalkulátory (včetně webových aplikací), které počítají riziko kontinuálně a jsou založeny na různých matematických modelech. Tyto modifikované postupy používají někdy také odlišné sestavy vstupních proměnných. Pro naše účely jsme zvolili Weibullův model pro oba dále uvedené algoritmy.

## Kalkulátor pro výpočet pravděpodobnosti rizika akutních koronárních příhod (fatálních a nefatálních) do 10 let (Framingham, Weibullův model)

### Popis

Předložený model je jedním z algoritmů, které byly vytvořeny z dat originální framinghamské studie. Model vychází z modifikované sestavy proměnných (proti klasickému skóre Framingham má údaj o diabetu a hypertrofii levé komory) a vypočítává pravděpodobnost rizika onemocnění koronárních tepen (fatálních a nefatálních) do 10 let jako kontinuální proměnnou. Pravděpodobnost tedy není odečítána z tabulek podle počtu získaných bodů, ale počítá se přímo.

### Vstupní proměnné

Proměnná a popis	Omezení
Pohlaví, pro muže SEX=0, pro ženy SEX=1	

Proměnná a popis	Omezení
Věk v rocích	30 až 74 let pro obě pohlaví
Cholesterol v séru (plazmě) v mmol/l	3,50 až 8,55 mmol/l pro obě pohlaví
Cholesterol HDL v séru (plazmě) v mmol/l	0,65 až 2,56 mmol/l pro obě pohlaví
Systolický krevní tlak v torr	95 až 185 torr pro obě pohlaví
Kouření: nekuřáci KOURENI=0, kuřáci KOURENI= 1	kuřáctvím se míní kouření cigaret
Diabetes: není-li diabetes přítomen DIAB=0, je-li diabetes přítomen DIAB=1	
Hypertrofie levé komory: není-li přítomna hypertrofie levé komory nebo není-li údaj k dispozici KOMORA=0, je-li hypertrofie levé komory KOMORA=1	přítomnost hypertrofie levé komory se určí echokardiograficky

### Způsob výpočtu

V prvním kroku se vypočte pomocná proměnná (X1) na základě víceparametrové lineární rovnice, zvláště pro muže a ženy. Ve druhém kroku se vypočte další pomocná proměnná (X2), která je ve třetím kroku převedena na pravděpodobnost (v %) rizika akutních koronárních příhod (fatálních a nefatálních) do 10 let.

### Příklad

Pohlaví	SEX = 1	
Věk	40 let	
Cholesterol celk.	6,18 mmol/l	
Cholesterol HDL	1,60 mmol/l	
Systolický krevní tlak	140 torr	
Kouření	KOURENI=0	KOURENI=1
Diabetes	DIAB=0	DIAB=1
Hypertrofie levé komory	KOMORA=0	
X1	0,481344	-0,17116
X2	-4,97067	-2,54157
Pravděpodobnost (%)	1,69	7,57

### Poznámky

Mezi pravděpodobností získanou ze skórovacích tabulek a pravděpodobností určenou pomocí Weibullova modelu je těsná korelace, kterou jsme ověřili na vlastních datech (předneseno na konferenci Nové trendy v prevenci aterosklerózy, Bratislava, 26.2.2009). Výhodou Weibullova modelu je jednak zařazení další proměnné, jednak automatický výpočet pravděpodobnosti jako kontinuální proměnné. Koefficienty Weibullova modelu jsou odvozeny na konkrétní populaci, a proto přenesení výpočtu rizika na populaci odlišnou nemusí poskytnout identický výsledek.

### Kalkulátor „SCORE algoritmus“ pro výpočet desetileté pravděpodobnosti fatální kardiovaskulární příhody (koronární a nekoronární) založený na Weibullově modelu

#### Popis

Jedná se o poměrně komplikovanější algoritmus, který se zabývá výpočtem pravděpodobnosti pouze fatálních kardiovaskulárních příhod.

#### Vstupní proměnné

Proměnná a popis	Omezení
Pohlaví	muži, ženy
Věk v rocích	35 až 65 let pro obě pohlaví
Cholesterol v séru (plazmě) v mmol/l	
Systolický krevní tlak v torr	
Kouření: nekuřáci KOURENI=0, kuřáci KOURENI= 1	kuřáctvím se míní kouření v současné době

#### Způsob výpočtu

V prvním kroku je proveden výpočet výchozího rizika pro koronární a nekoronární kardiovaskulární onemocnění vzhledem k současnému věku a pro věk +10 let. Využívají se hodnoty populačního rizika (pro rizikovou populaci), zvláště pro muže a ženy. Ve druhém kroku je vypočtena vážená suma rizikových faktorů (cholesterol, systolický krevní tlak a kouření) pro koronární a nekoronární kardiovaskulární riziko, pro každý marker rizika je přejat tabelovaný koeficient jeho váhy. Ve třetím kroku je proveden výpočet pravděpodobnosti přežití v současném čase a v následujících 10 letech s ohledem na riziko koronárního a nekoronárního kardiovaskulárního onemocnění a konečně v posledním kroku je vypočtena celková desetiletá mortalita na kardiovaskulární onemocnění (koronární a nekoronární).

## Příklady

Pohlaví	Věk	Cholesterol celkový (mmol/l)	Systolický krevní tlak (torr)	Kouření	10-leté riziko úmrtí na koronární onemocnění v %	10-leté riziko úmrtí na nekoronární onemocnění v %	10-leté riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (koronární a nekoronární) v %
Muž	52	9,17	185	0	11,14	1,78	12,92
Žena	40	6,18	140	0	0,08	0,04	0,12
Muž	56	5,00	130	0	2,3	0,77	3,07
Žena	49	4,90	120	0	0,18	0,13	0,31
Muž	65	5,00	160	1	15,24	6,53	21,76

## ZÁVĚR

Kalkulátory jsou dostupné na [www.naskl.cz](http://www.naskl.cz). Na kalkulátor může navazovat interpretační modul dílčích rizik, specificky upravený pro lékaře i pro pacienty, jehož vývojem se zabýváme.

## LITERATURA

- Conroy, R.M. et al.: Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur. Heart J.*, 24, 2003, s. 987 - 1003
- Franeková, J., Jabor, A.: Ukazovatele kardiovaskulárního rizika v kontexte PDAY skóre. Abstrakt. *Via Practica*, 2009, Suppl. S1, s. 6.

- Murthy, D.N.P., Bulmer, M., Eccleston, J.A.: Weibull model selection for reliability modeling. *Engng. Syst. Safety*, 86, 2004, s. 257 - 267.
- Pocket Guide to Prevention of Coronary Heart Disease. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease, January 2003. Börm Bruckmeier Verlag GmbH, Grünwald, 2003. ISBN 3-89862-902-3