

Kardiovaszkuláris prevenció- a non-invazív vizsgálatok szerepe a rizikó stratifikációban

Dr.Vértes András

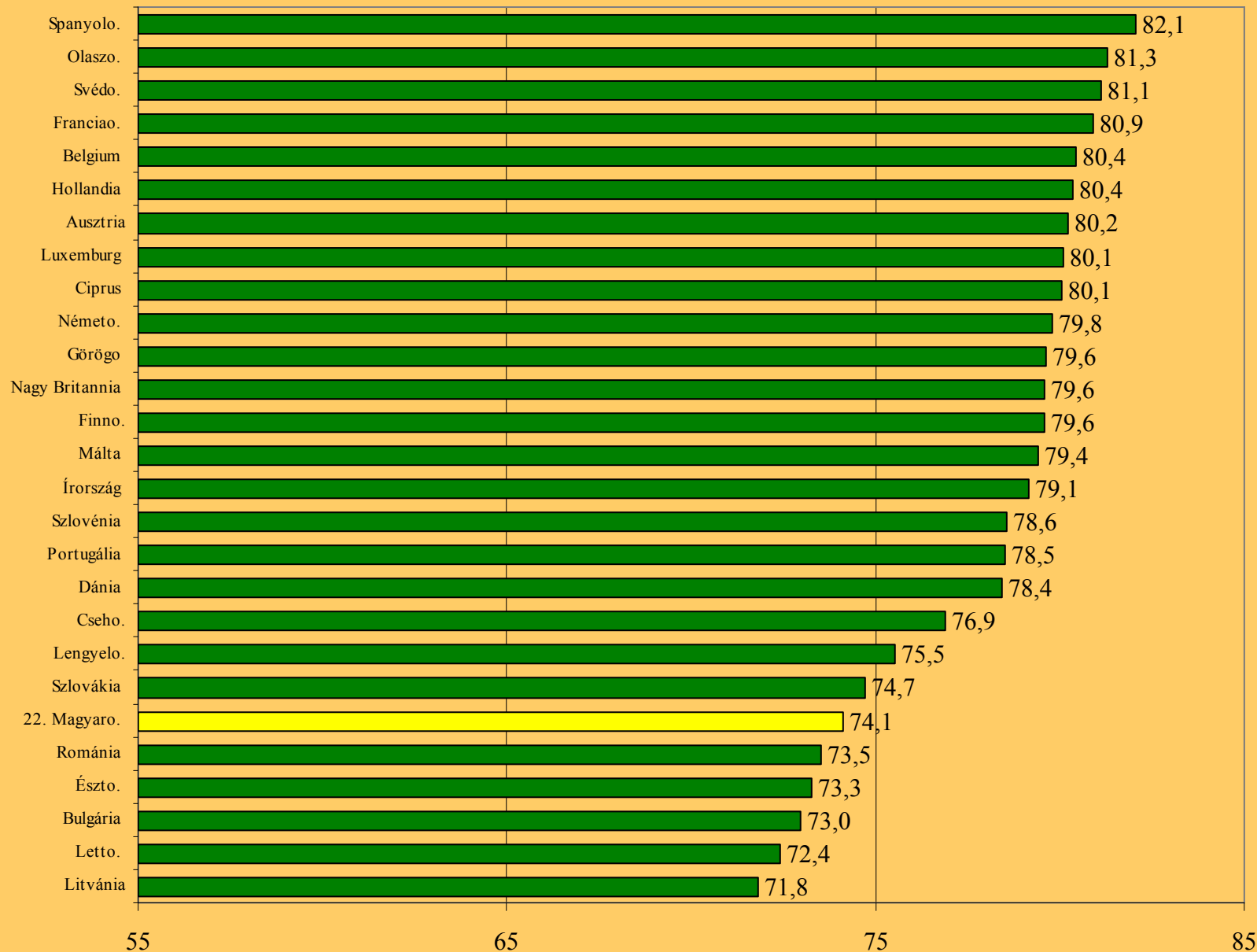
Egyesített Szent István és Szent László
Kórház

I.sz. kardiológia-belgyógyászat

BUDAPEST

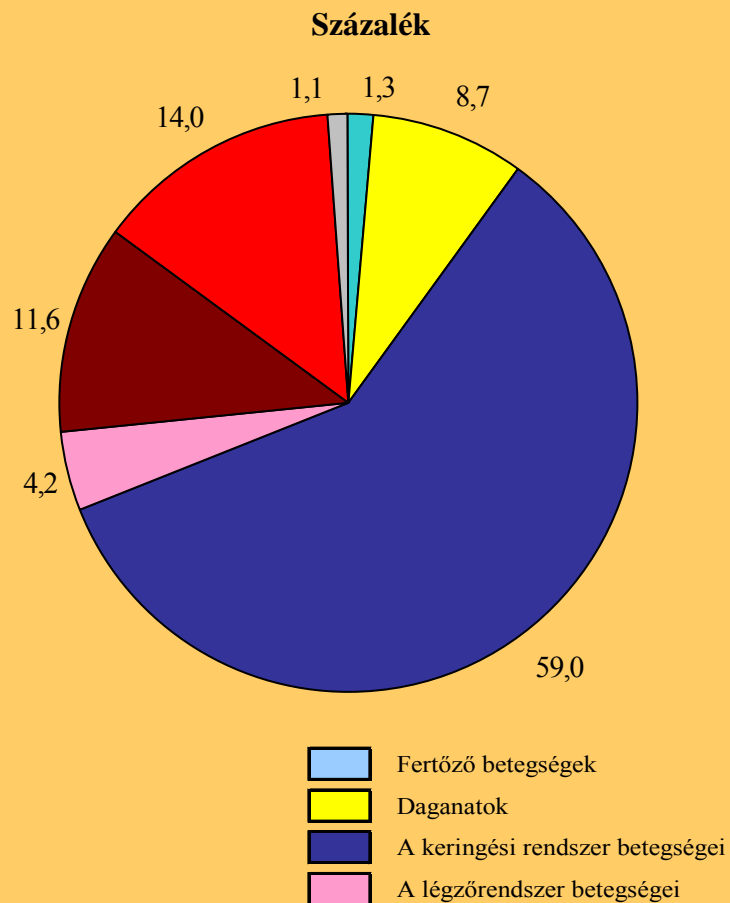
2013

A születéskor várható élettartam (SzVÉ) az EU országokban a 2008 körüli években^{a)}

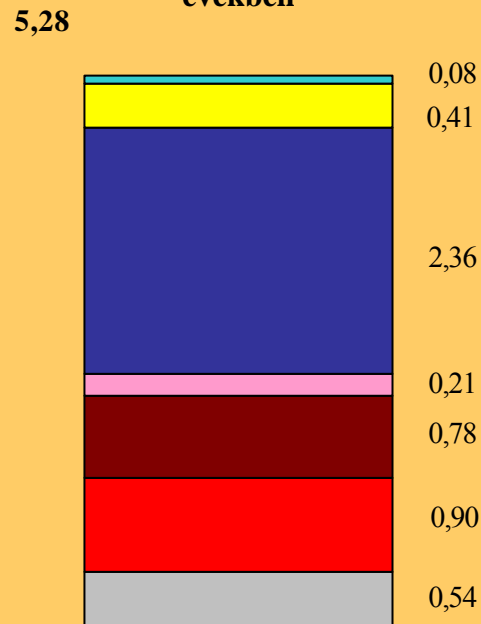


a) Az Encyclopaedia Britannica 2010 Book of the Year adatai; 2010; p.:880.

A legfontosabb halálteki főcsoportok halálteki arányaiban bekövetkezett csökkenések viszonylagos részesedése az általános halálteki arány csökkenésében, illetve ezek hozzájárulása a születéskor várható élettartam meghosszabbodásához az 1993 és 2009 közötti időszakban^{a)b)c)d)}



A várható élettartam meghosszabbodása



- a) 100 000 lakosra jutó halálteki szám.
- b) Az EVSz „európai népesség”-ének kormegoszlására standardizálva.
- c) A BNO 10. revíziója szerint.
- d) A KSH adatai.

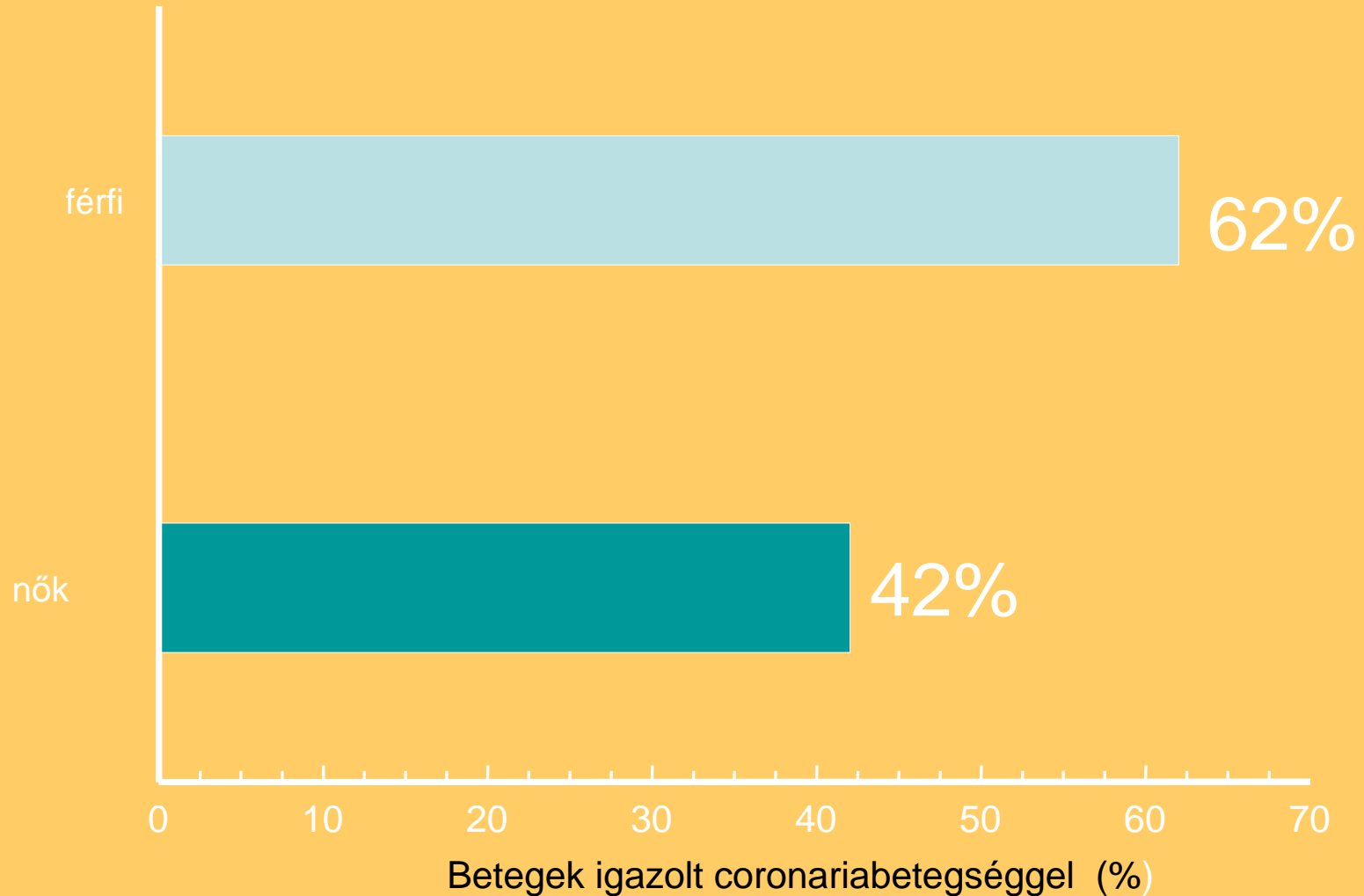
Miért szükséges a kardiovaszkuláris prevenció?

European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012)

- Az atheroscleroticus eredetű CV betegség a vezető korai halál Európában.
 - Nőknél 75 év alatt 42%-ban, férfiaknál 38%-ban felelős.
- A CV halálozás változik, Europa legtöbb országában csökken, de Kelet- Európában magas maradt!
- A rizikófaktorokkal összefüggésben 50%-kal, a kezeléssel további 40%-kal csökkenthető a CV halálozás
- A CV prevenciót a születéskor (vagy már előtte) el kell kezdeni, és az egész élet folyamán folytatni kell.
- A lakossági és a magas rizikójú prevenció egymást kiegészíti
- A rizikótényezők ellenőrzése, és javítása fontos marad, különösen az igen nagy CV rizikó esetében



Hirtelen halál, vagy AMI mint a coronariabetegség első tünete



**Az esetek több, mint
50% -ban az
aszimptomatikus
atherosclerosis első
jele a hirtelen
kardiális halál, vagy
akut MI.**

Unpredicted



Unexpected Sudden Death of Famous Cardiologists



Cardiologist Philip Poole-Wilson. Photograph: Lucy Goodchild

**Philip Alexander Poole-Wilson
death with 66 years March 4, 2009
Two weeks after Update in Cardiology
In Davos**

**Helmut Drexler
death with 58 years**

Pressemitteilung

Die MHH trauert um Professor Dr. Helmut Drexler

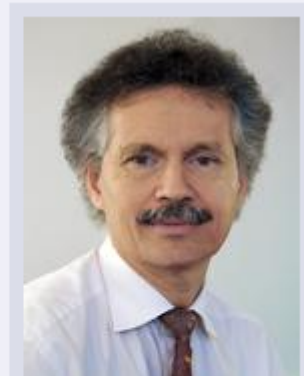
Stefan Zorn, Presse-
und
Öffentlichkeitsarbeit
Medizinische
Hochschule Hannover



15.09.2009 17:21

Der Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie verstarb am Wochenende

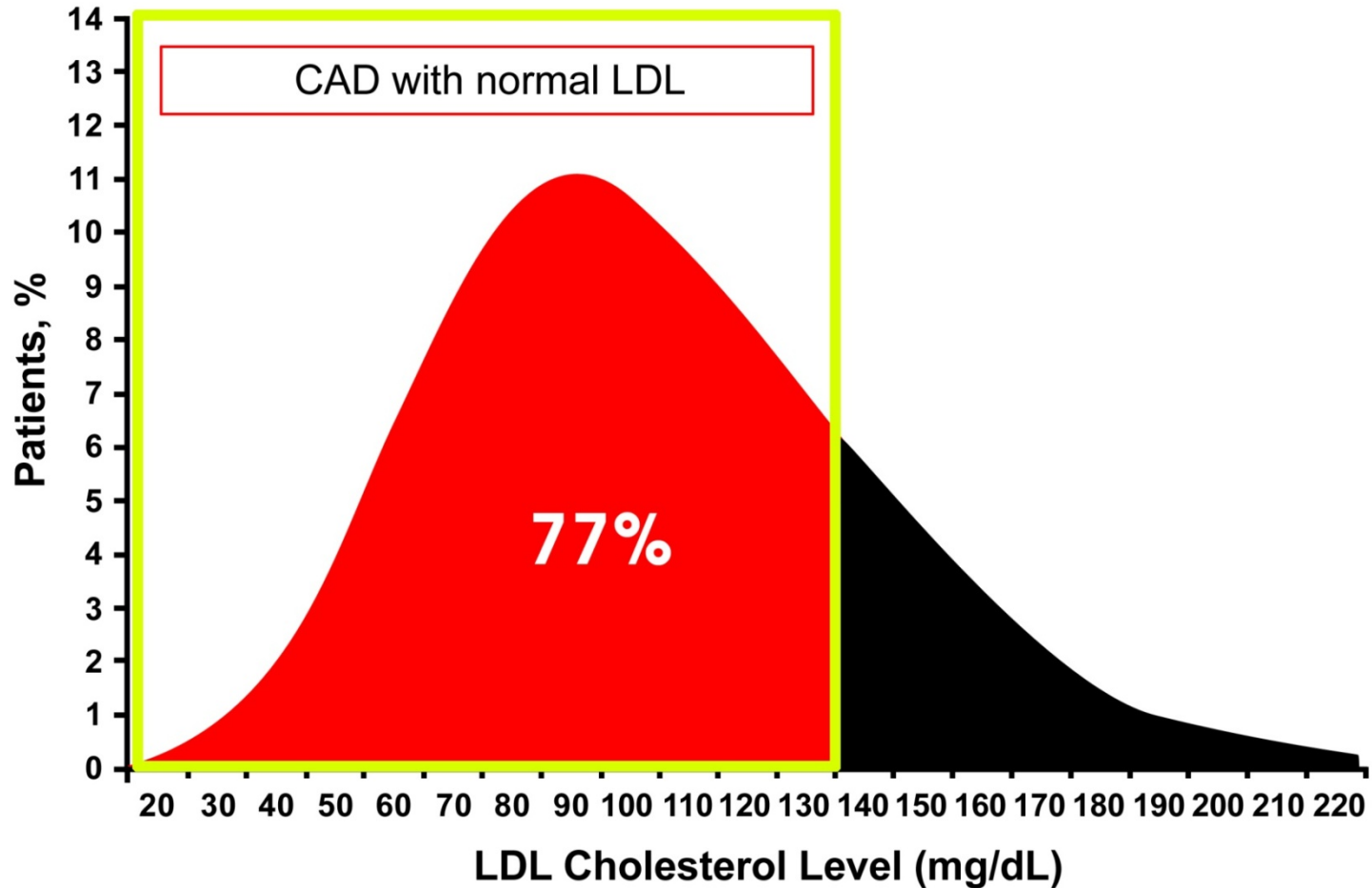
Die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) trauert um Professor Dr. Helmut Drexler. Der Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie verstarb unerwartet am vergangenen Wochenende im Alter von 58 Jahren. "Wir sind bestürzt und traurig. Mit ihm verlieren wir ein Vorbild als Arzt, Forscher, Hochschullehrer - und Mensch", sagt Professor Dr. Dieter Bitter-



Prof. Dr. Helmut Drexler

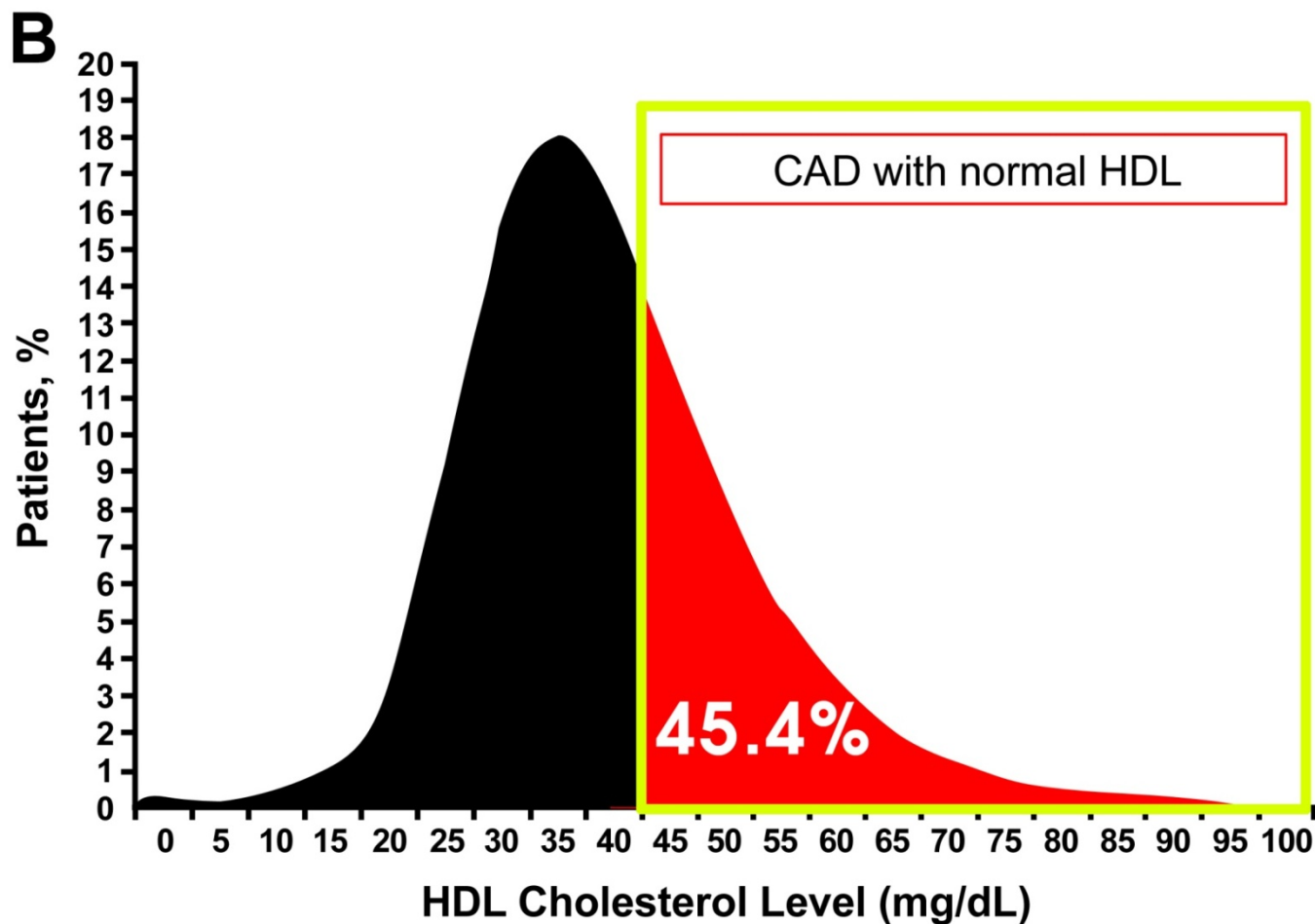


Of 136,905 patients hospitalized with CAD, 77% had normal LDL levels below 130 mg/dl



Modified from Sachdeva et al. AHJ, Vol 157, 111-117 Jan 2009

Of 136,905 patients hospitalized with CAD, 45.4% had normal HDL levels above 40 mg/dl



Modified from Sachdeva et al. AHJ, Vol 157, 111-117 Jan 2009

Célkitűzés

Hogyan segíthetünk a nagy kardiovaszkuláris rizikó korai felismerésben tünetmentes egyének esetében

A kardiovaszkuláris prevenció stratégiájának fő prioritása

- **A legsúlyosabb szövődmények megelőzése, a magas rizikójú egyének felismerése**
- Magas CV rizikójú egyének: kezelés megegyezik a szimptomatikus betegekkel, akiknek ismert kardiovaszkuláris betegségük.
- Alacsony CV rizikójú egyének: időszakos rizikó felmérés
- Közepes CV rizikójú egyének: további rizikó stratifikáció- **NEM-INVAZIV KARDIOVASZKULÁRIS VIZSGÁLATOK** végzése

2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults

A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance

Writing Committee Members

Philip Greenland, MD, FACC, FAHA, *Chair*

Joseph S. Alpert, MD, FACC, FAHA
George A. Beller, MD, MACC, FAHA
Emelia J. Benjamin, MD, ScM, FACC, FAHA*†
Matthew J. Budoff, MD, FACC, FAHA‡§||
Zahi A. Fayad, PhD, FACC, FAHA¶
Elyse Foster, MD, FACC, FAHA#
Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA§**
John McB. Hodgson, MD, FACC, FAHA, FSCAI‡§**††
Frederick G. Kushner, MD, FACC, FAHA†‡‡
Michael S. Lauer, MD, FACC, FAHA
Leslee J. Shaw, PhD, FACC, FAHA§§

Sidney C. Smith, JR, MD, FACC, FAHA|||¶¶
Allen J. Taylor, MD, FACC, FAHA##
William S. Weintraub, MD, FACC, FAHA
Nanette K. Wenger, MD, MACC, FAHA

*ACCF/AHA Task Force on Performance Measures Liaison; †Recused from voting on Section 2.4.5, Lipoprotein-Associated Phospholipase A2; ‡Recused from voting on Section 2.5.11, Coronary Computed Tomography Angiography; §Recused from voting on Section 2.6.1, Diabetes Mellitus; ||SAIP Representative; ¶SCMR Representative; #ASE Representative; **Recused from voting on Section 2.5.10, Computed Tomography for Coronary Calcium; ††SCAI Representative; ‡‡Recused from voting on Section 2.3, Lipoprotein and Apolipoprotein Assessments; §§ASNC Representative; |||ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines Liaison; ¶¶Recused from voting on Section 2.4.2, Recommendations for Measurement of C-Reactive Protein; ##SCCT Representative.

JACC Nov. 15, 2010

Első lépésként javasolt általános rizikó felmérés



Globális rizikó score (Framingham , vagy SCOPE) tradicionális kardiovaszkuláris rizikófaktorokat alkalmazza a rizikó meghatározásához tünetmentes egyének esetében, ha az anamnézisben nem szerepel coronariabetegség.

1. Step: Rizikó meghatározás

A. Framingham

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM
Third Report of the Expert Panel on
Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)

Risk Assessment Tool for Estimating 10-year Risk of Developing Hard CHD (Myocardial Infarction and Coronary Death)

The [risk assessment tool](#) below uses recent data from the Framingham Heart Study to estimate 10-year risk for "hard" coronary heart disease outcomes (myocardial infarction and coronary death). This tool is designed to estimate risk in adults aged 20 and older who do not have heart disease or diabetes. Use the calculator below to estimate 10-year risk.

Age: years

Gender: Female Male

[Total Cholesterol:](#) mg/dL

[HDL Cholesterol:](#) mg/dL

[Smoker:](#) No Yes

[Systolic Blood Pressure:](#) mm/Hg

Currently on any medication to treat high blood pressure: No Yes

Calculate 10-Year Risk

- TOP **Total cholesterol** - Total cholesterol values should be the average of at least two measurements obtained from lipoprotein analysis.
- TOP **HDL cholesterol** - HDL cholesterol values should be the average of at least two measurements obtained from lipoprotein analysis.
- TOP **Smoker** - The designation "smoker" means any cigarette smoking in the past month.
- TOP **Systolic blood pressure** - The blood pressure value used is that obtained at the time of assessment, regardless of whether the person is on antihypertensive therapy (treated hypertension carries residual risk).
- TOP **More Information** - Determining 10-year (short term) risk for developing CHD is carried out using Framingham risk scoring. The risk factors included in the Framingham calculation are age, total cholesterol, HDL cholesterol, systolic blood pressure, treatment for hypertension, and cigarette smoking. Because of a larger database, Framingham estimates are more robust for total cholesterol than for LDL cholesterol. Note, however, that LDL cholesterol remains the primary target of therapy. The Framingham risk score gives estimates for "hard CHD" which includes myocardial infarction and coronary death.

JAMA 385, 2001

Welcome to the official website of the **International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease**

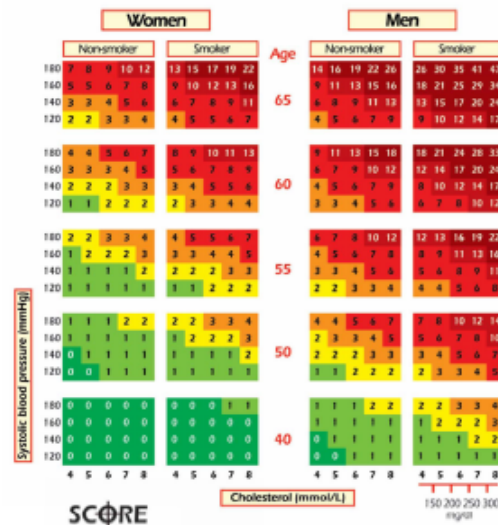
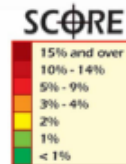
WILLKOMMEN

- **Ermittlung des individuellen Herzinfarkttrisikos**
 - PROCAM Risiko-Rechner
 - PROCAM Risiko-Score
 - PROCAM Neuronale Netzwerk-Analyse
 - Risiko-Ermittlung nach Framingham
- **Praktische Hilfen zur Herzinfarktprävention**
 - Ratgeber für einen herzgesunden Lebensstil
 - Stellungnahmen und Tagungsberichte der Task Force
 - Die Serien (nur in englisch)
- **Veranstaltungen** (nur in englisch)
- **Neues aus der Wissenschaft** (einige Abstracts in Deutsch vorhanden)
- **Wer wir sind**
- **Wichtige Links**
- **eMail an uns**
- **Haftungserklärung** (nur in englisch)
- **Impressum** (nur in englisch)

B. PROCAM

Assmann et al. Circulation 105:310-315, 2002

10 year risk of fatal CVD in high risk regions of Europe

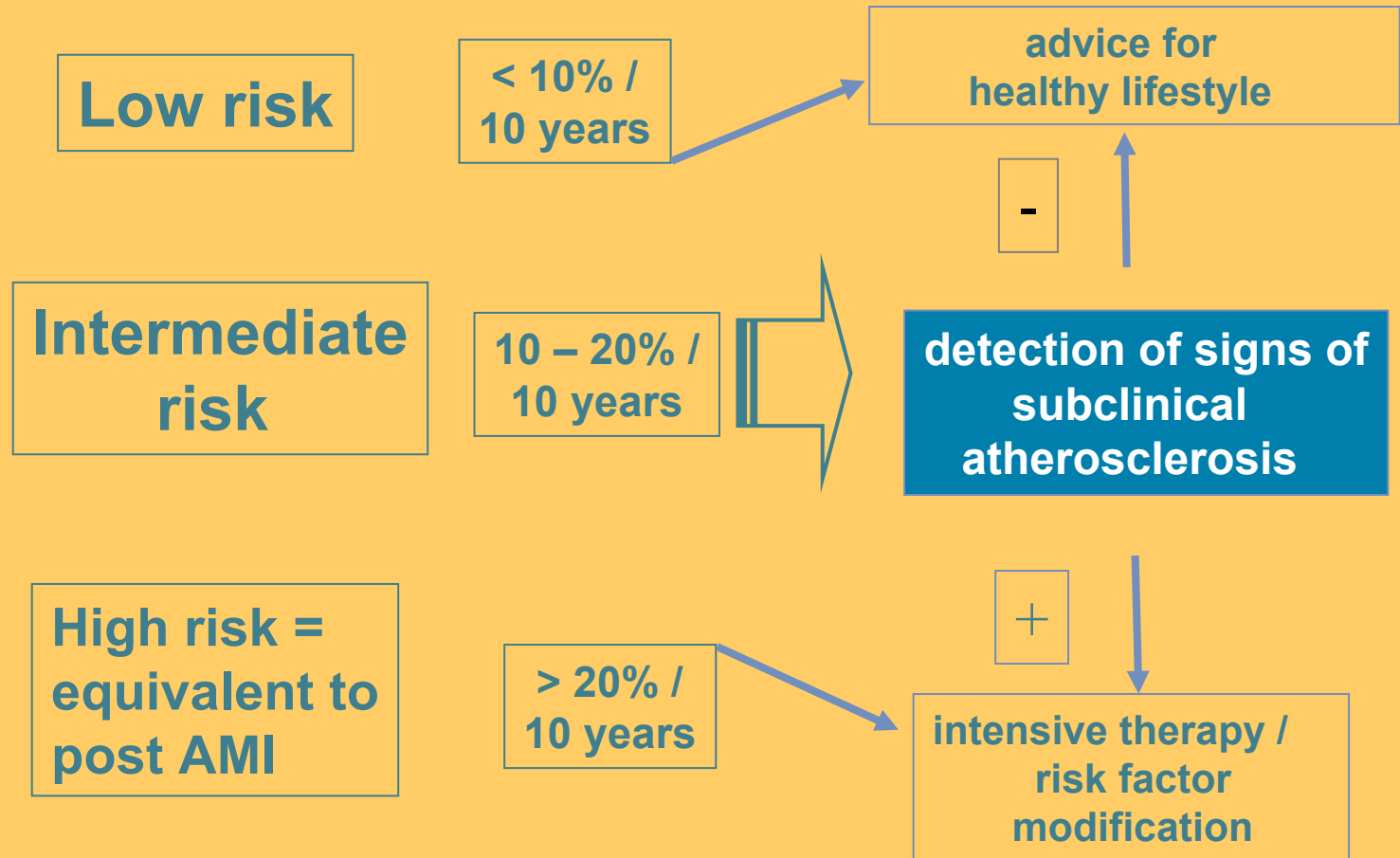


Nagy CV kockázat

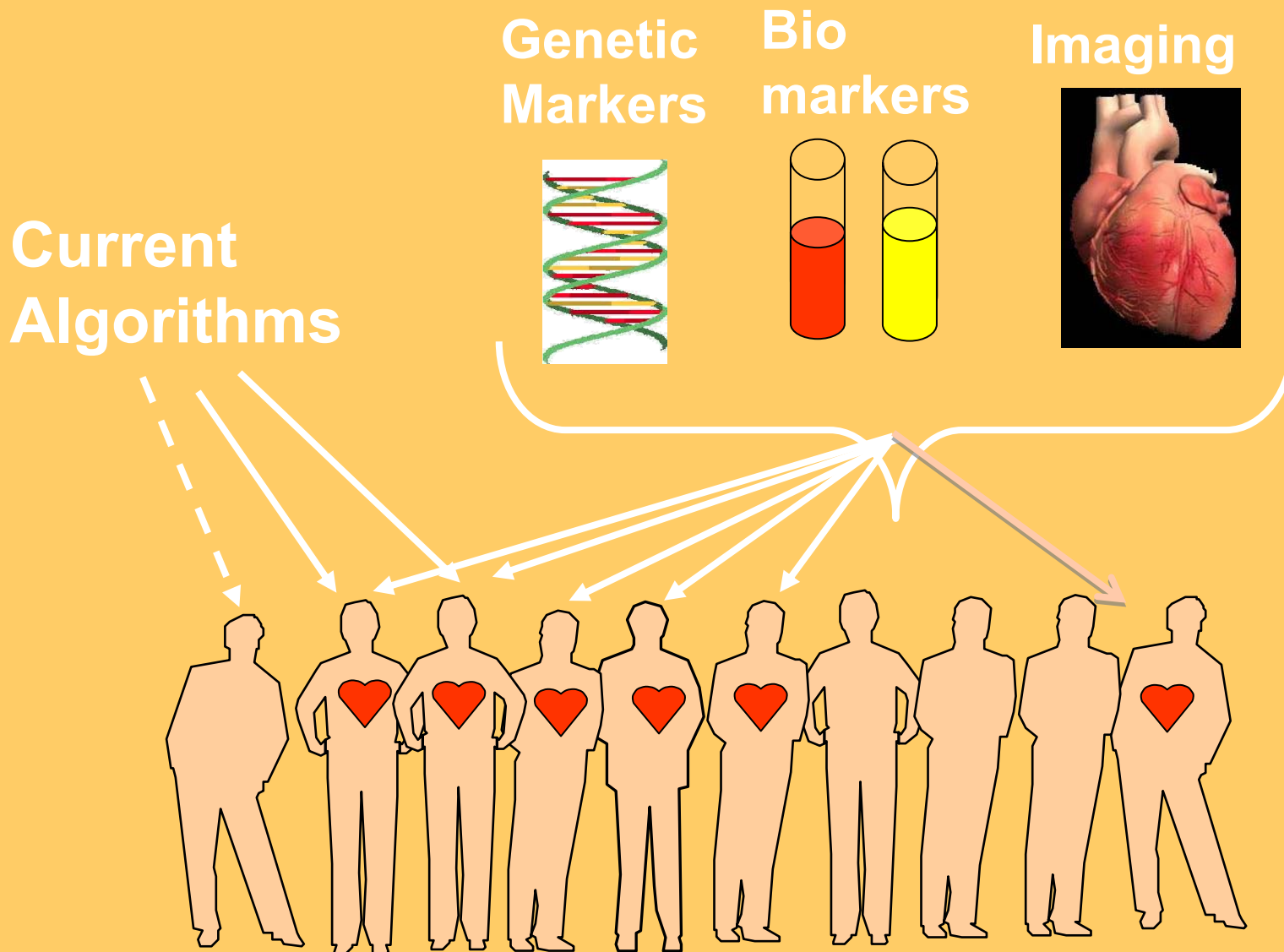
- I/I
 - CAD
 - PAD
 - Cerebrovascularis betegség
- I/2
 - Diabetes mellitus
 - 2-típus, vagy
 - 1-típus albuminuriával
 - Metabolikus szindróma (IDF 2005kritériumok alapján (2DM+1 rizikó)
- I/3 Tünetmentes, nagy kockázatú állapot
 - Fatális CV esemény kockázata > 5%/10 év (SCORE)
 - Egy súlyos kockázati tényező megléte
 - Összkoleszterin > 8 mmol/l
 - RR > 180/110 Hgmm
 - BMI > 40
 - microalbuminuria
 - Atherosclerosis non-invazív markere pozitív
 - ADI < 0.9



2. Step Rizikó kategorizálás

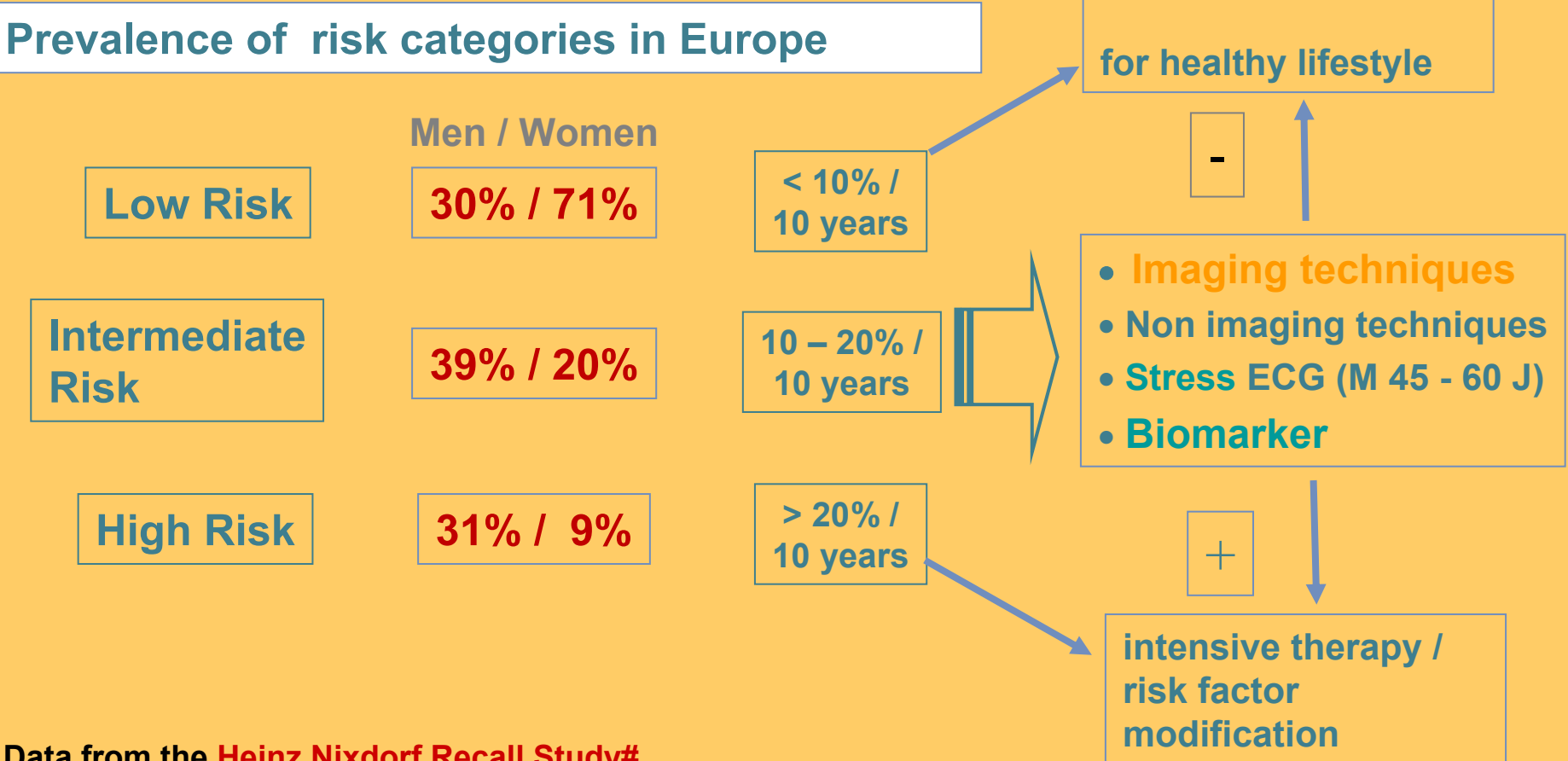


Új módszerek segítségével növelhető a rizikó stratifikáció hatékonysága





3. Step: subclinical signs of atherosclerosis used for further risk stratification



Data from the **Heinz Nixdorf Recall Study#**
(incl. ATP III risk equivalents*)

Greenland et al. •NCEP / ATP III	Circulation JAMA	2000;101:111-116 2001;285:2486-97	Greenland et al. # Erbel et al.	Circulation Atherosclerosis	2001;104:1863-1867 2007;197:662-72
----------------------------------	------------------	--------------------------------------	---------------------------------	-----------------------------	---------------------------------------

Non-invazív kardiológiai markerek kritériumai

- Az artériás betegség detektálásában a szakmai ajánlások alapján alkalmas és elfogadott.
- A szűrés által megcélzott célbetegség a tünetmentes periódus során megváltoztatható. Előnyösen képes megváltoztatni az életminőséget.
- A „screening” és az azt követő intervenció eredménye csökkenti a kardiovaszkuláris eseményeket.
- A beavatkozás relatív egyszerű és olcsó.
- A beavatkozás eredménye ellensúlyozza a mellékhatásokat.
- Elegendő eszköz áll rendelkezésre

Családi anamnézis és genetikai teszt

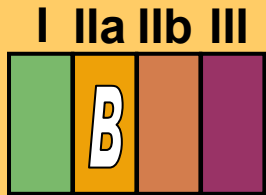


családi anamnézisis a CV betegségek tekintetében a rizikó becsléséhez az összes tünetmentes egyén esetében szükséges.



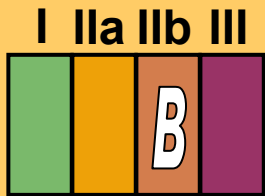
Genotipus tipizálás a rizikó becsléséhez tünetmentes egyéneknél nem szükséges

C-Reactive Protein (CRP) mérés



Javasolt a statin kezelés szükségességének eldöntésére 50 év feletti férfiak, és 60 év feletti nők esetében normál koleszterinszint mellett, ha nincs ismert CHD, és nem szedett eddig lipidcsökkentőt. (JUPITER study alapján) .

CRP mérés



Tünetmentes egyéneknél közepes rizikó esetén 50 éven aluli férfiak, illetve 60 éven aluli nők esetében a CV rizikó becslésére

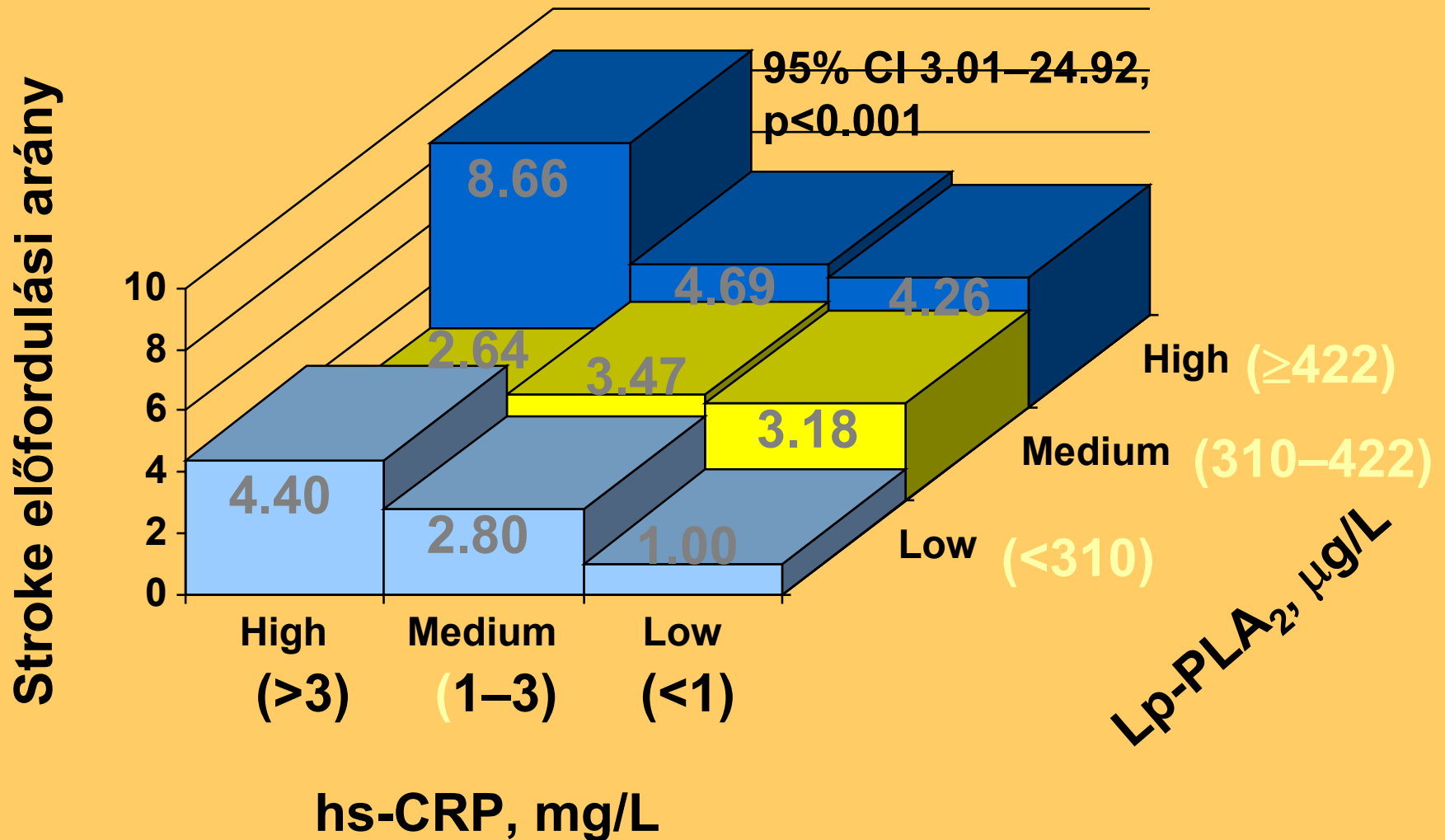


Nem javasolt magas CV rizikó esetén tünetmentes egyének esetében.



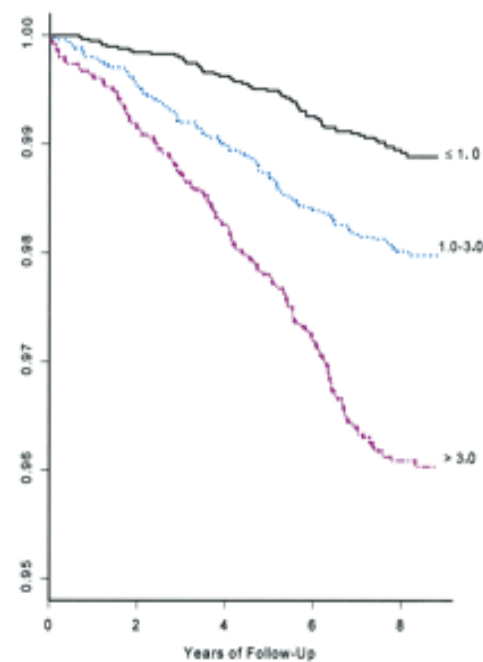
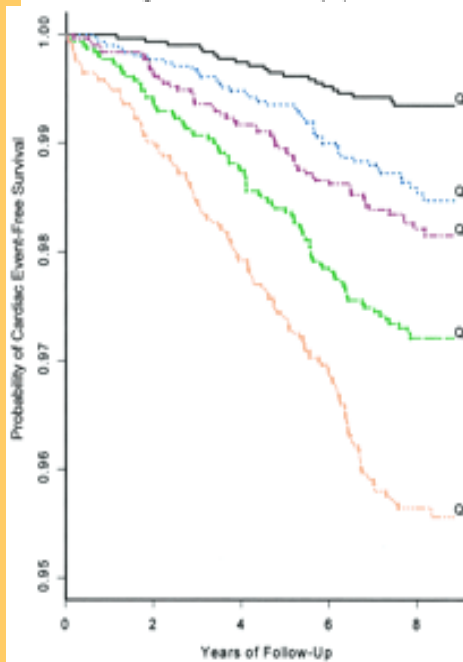
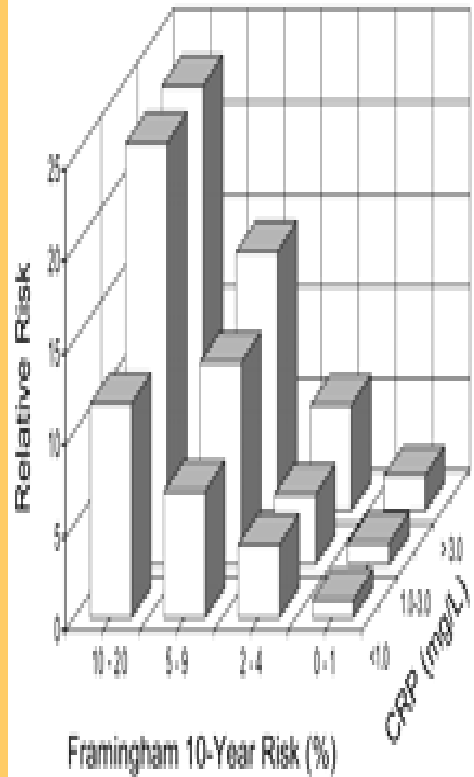
Nem javasolt alacsony CV rizikó esetében.

Lp-PLA₂ és a hs-CRP összefüggése a stroke előfordulásával

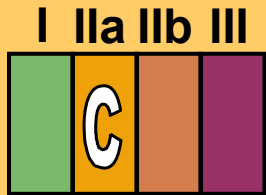


CRP- javasolt vizsgálat közepes rizikó esetén (AHA/ACC)

-
- **Physicians' Health Study** emelkedett CRP esetén:
 - stroke előfordulása **2X**
 - **AMI 3x** emelkedik
magas
- **Magas CRP** esetén a **CV** rizikó emelkedik (Ridker)



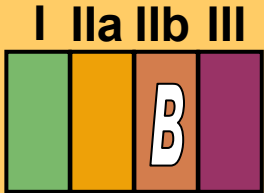
EKG vizsgálat



Nyugalmi EKG vizsgálat a rizikó becslésére tünetmentes egyéneknél hypertonia és diabetes mellitus esetében javasolható.

Echocardiographia

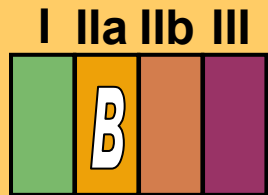
Echocardiographia javasolt a balkamrai hypertrophia detektálására tünetmentes egyéneknél a CV rizikó becslésére hipertóniás egyének esetében.



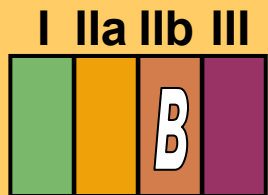
Echocardiographia nem javasolt a rizikó becslésére nem hipertóniás betegek esetében.



Microalbuminuria vizsgálata (vizelet albumin kiválasztás)



Tünetmentes hipertóniás, vagy
diabeteses egyének esetében javasolt a
microalbuminuria vizsgálata a rizikó
becsléséhez



Tünetmentes közepes rizikójú egyének
esetében hipertonia, vagy diabetes
nélkül a microalbuminuria vizsgálata
elősegítheti a CV rizikó becslését.

Screening for Atherosclerosis

Risk Factors vs Disease

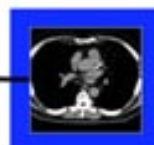


Carotid IMT and Plaque Measured by Ultrasound

Examples of Arterial Structure Tests



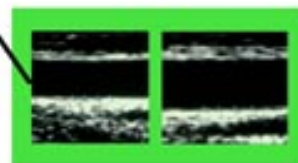
Aortic and Carotid Plaque Detected by MRI



Coronary Calcium Score Measured by CT



Ankle Brachial Index



Brachial Vasoreactivity Measured by Ultrasound



Vascular Compliance Measured by Radial Tonometry

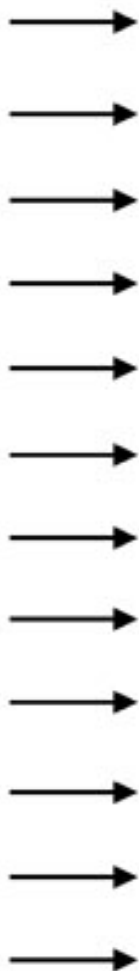
Examples of Arterial Function Tests



Microvascular Reactivity Measured by Fingertip Tonometry

Numerous Risk Factors

- High LDL
- Low HDL
- High BP
- Diabetes
- Smoking
- CRP
- Metabolic Syn
- Lp(a)
- Homocysteine
- Dense LDL
- Lp-PLA2
- ApoB/ApoA
- Family History
- Sedentary Life
- Obesity
- Stress
- ...
- ?



Over 200 risk factors have been reported.

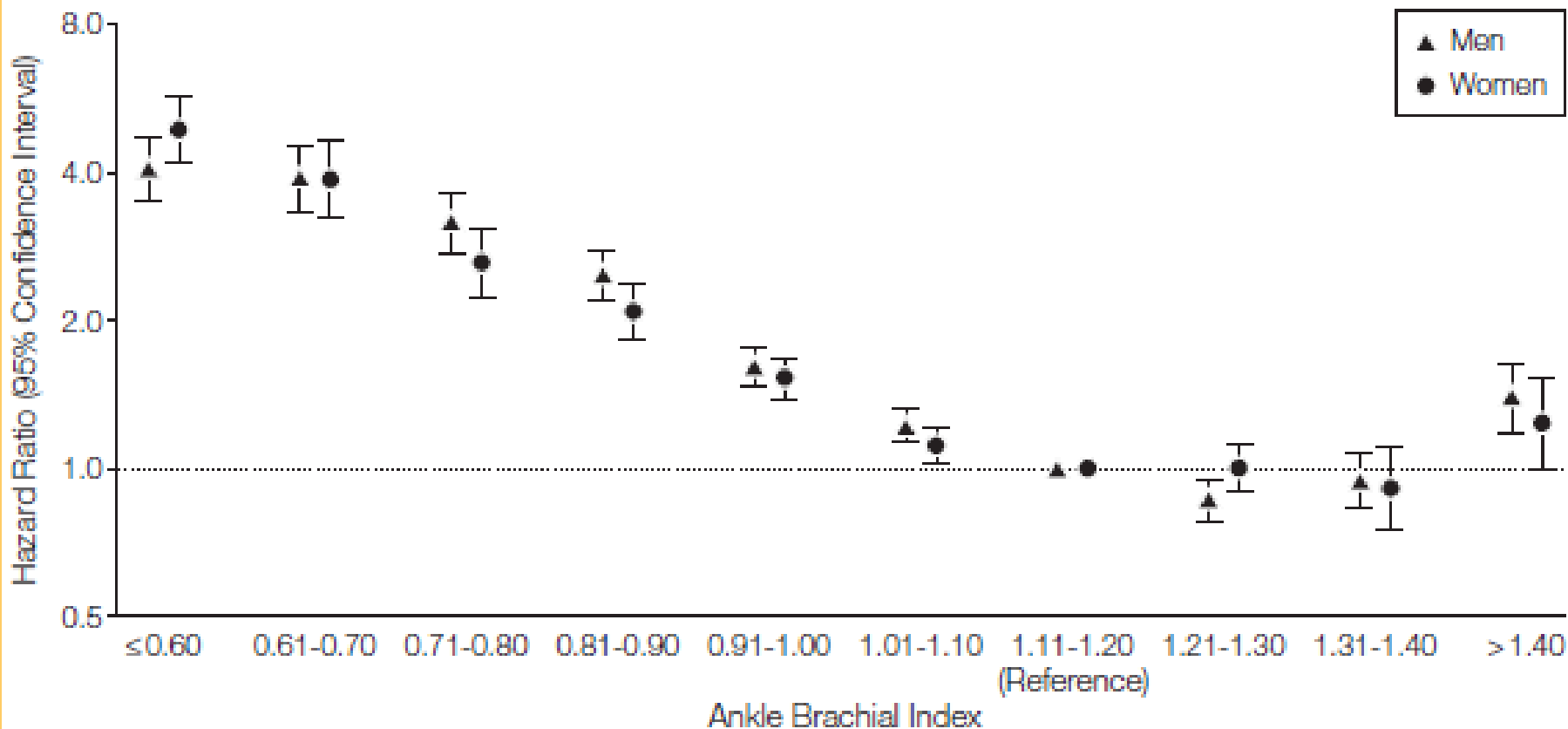
Alsóvégtagi doppler index

- ADI= alsó végtagon mért nyomás
felkaron mért nyomás
- normális érték:1.1-1.3
- <0.8 biztosan kóros érték
- <0.45 súlyos, rosszul kompenzált elváltozás
- <0.9 érték a diffúz atherosclerosis markere
 - Szenszitivitás: 90%
 - Specificitás: 98%
- Módszer egyszerű, biztonságos, olcsó, ismételhető



ABI and Total Mortality (ABI Collaboration, JAMA 2008)

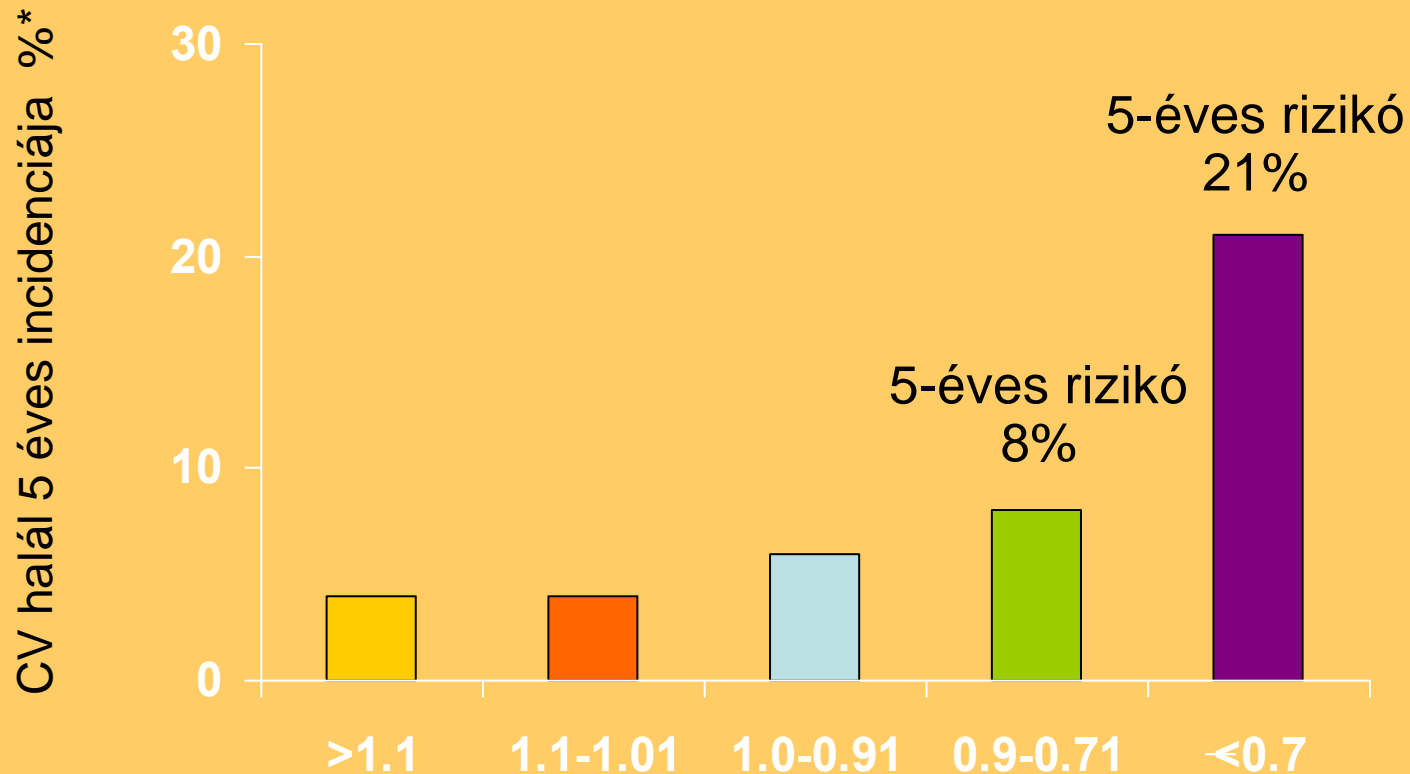
Figure 2. Hazard Ratios for Total Mortality in Men and Women by Ankle Brachial Index at Baseline for All Studies Combined in the ABI Collaboration



Hazard ratios are not adjusted for age or cardiovascular risk factors.

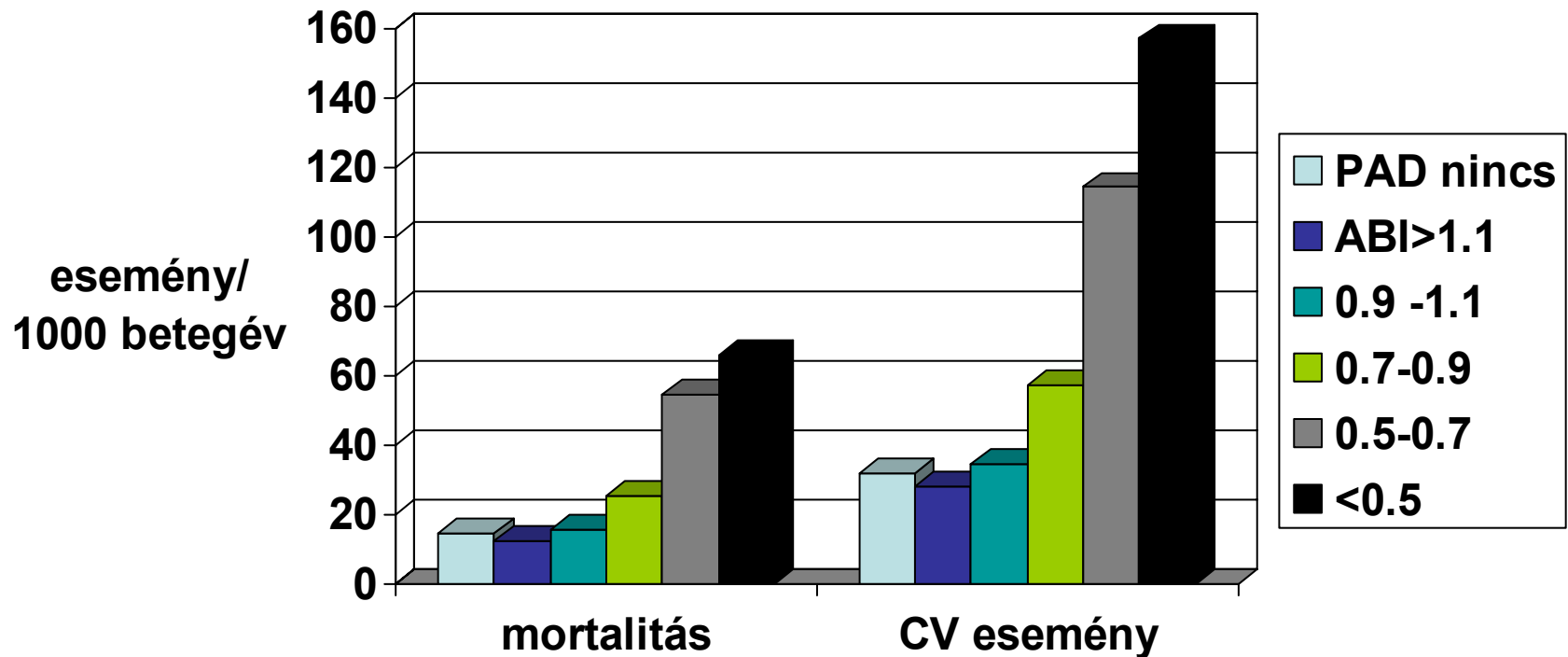
Cardiovasculáris halál és az artériás doppler index közötti kapcsolat

-Edinburgh study- 1600 beteg, 55-74 év között

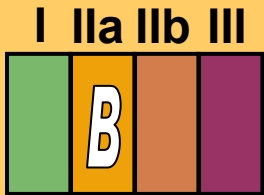


getABI study Group-2006

6880 beteg >65 év

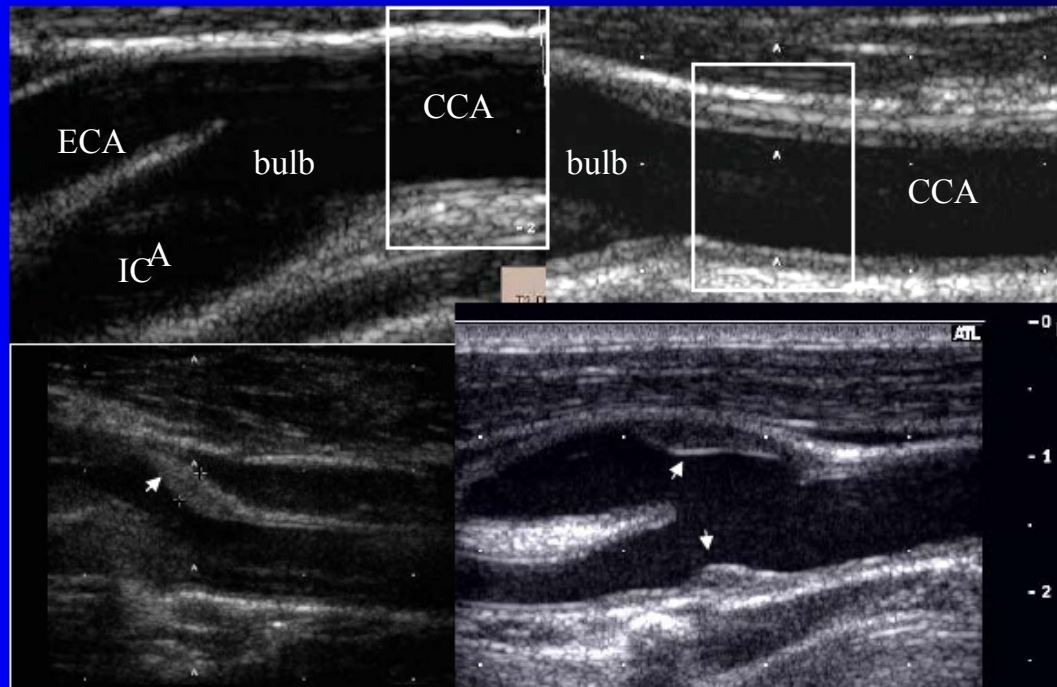
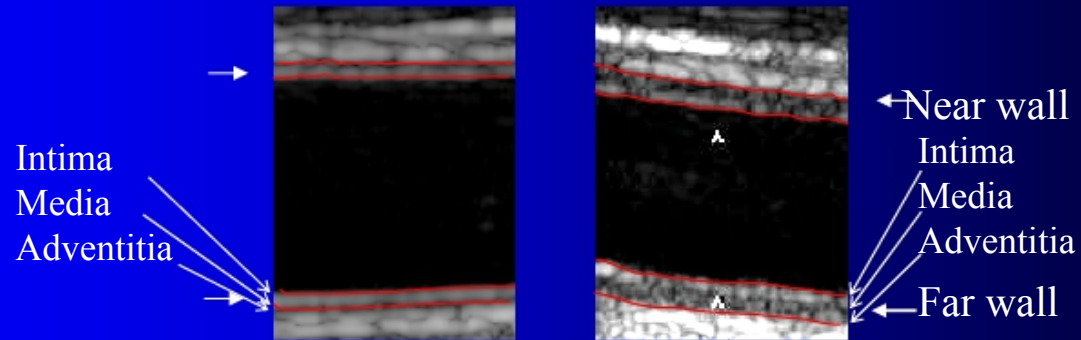


Ankle-Brachial Index (ADI)



Boka-kar index mérése javasolt tünetmentes, közepes rizikójú egyének esetében a CV rizikó becslésére.

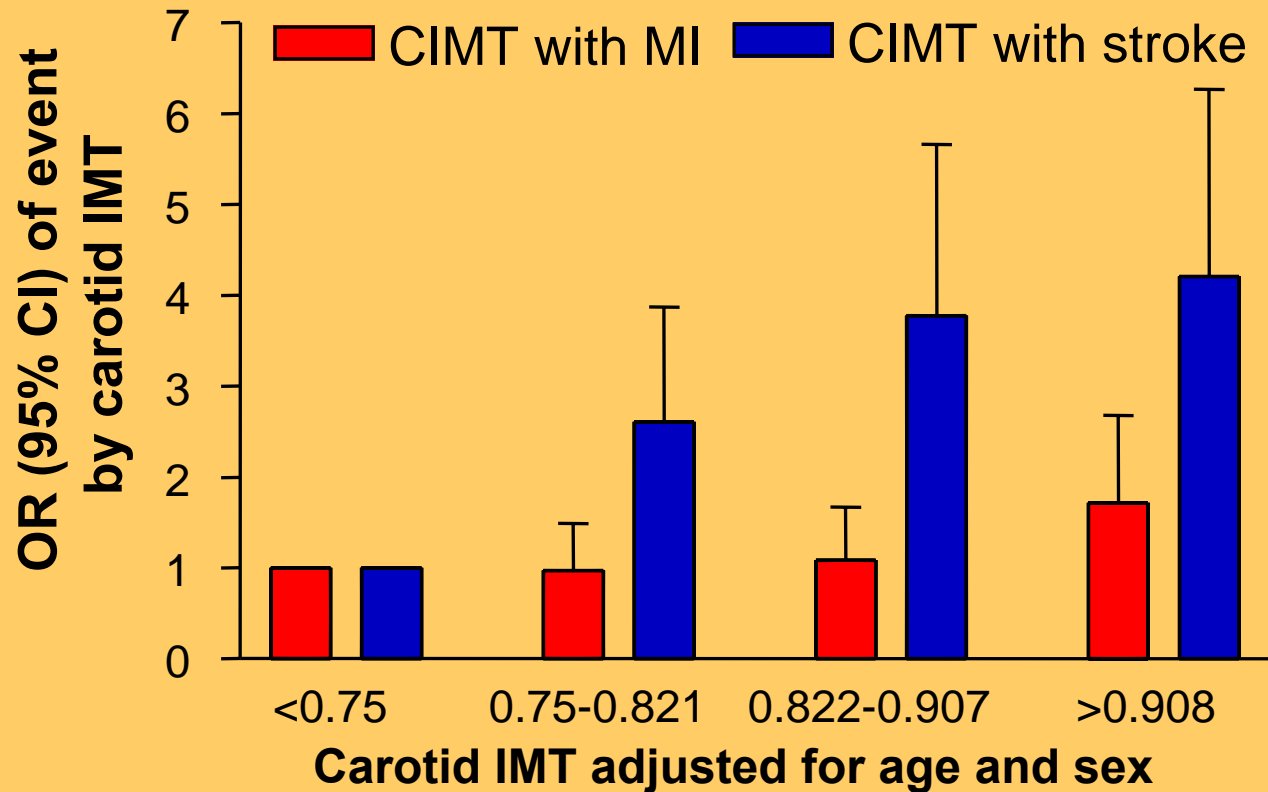
Normal and Abnormal Carotid Intima-Media Thickness



The Rotterdam Study

Nem-fatális AMI és stroke

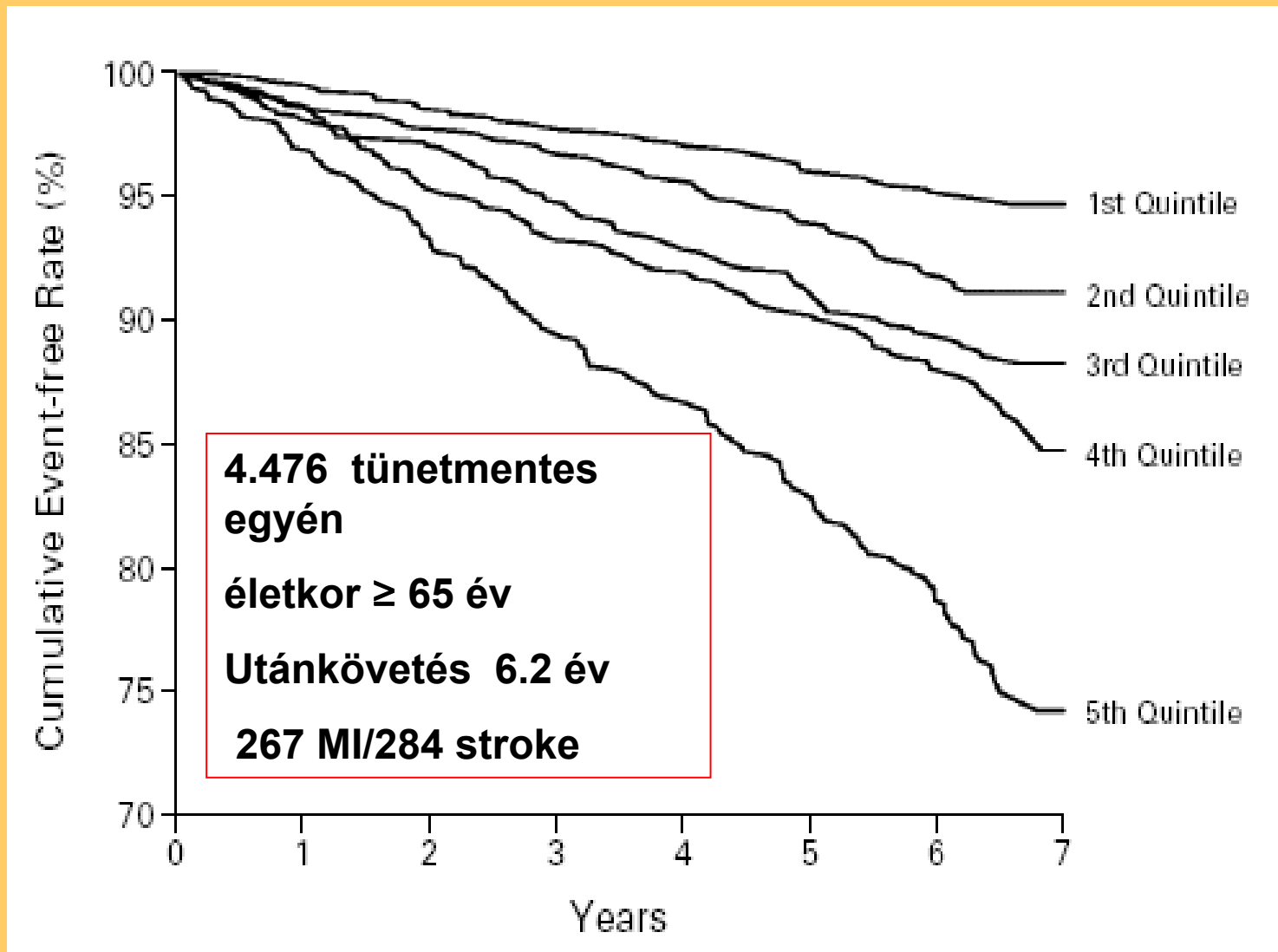
Esetek: 98 MI, 95 stroke Kontroll : 1373 Follow-up: 2.7 év



Bots ML, et al. *Circulation* 1997;96:1432-7.

Cardiovascular Health Study

Eseménymentes arány a carotis IMT függvényében



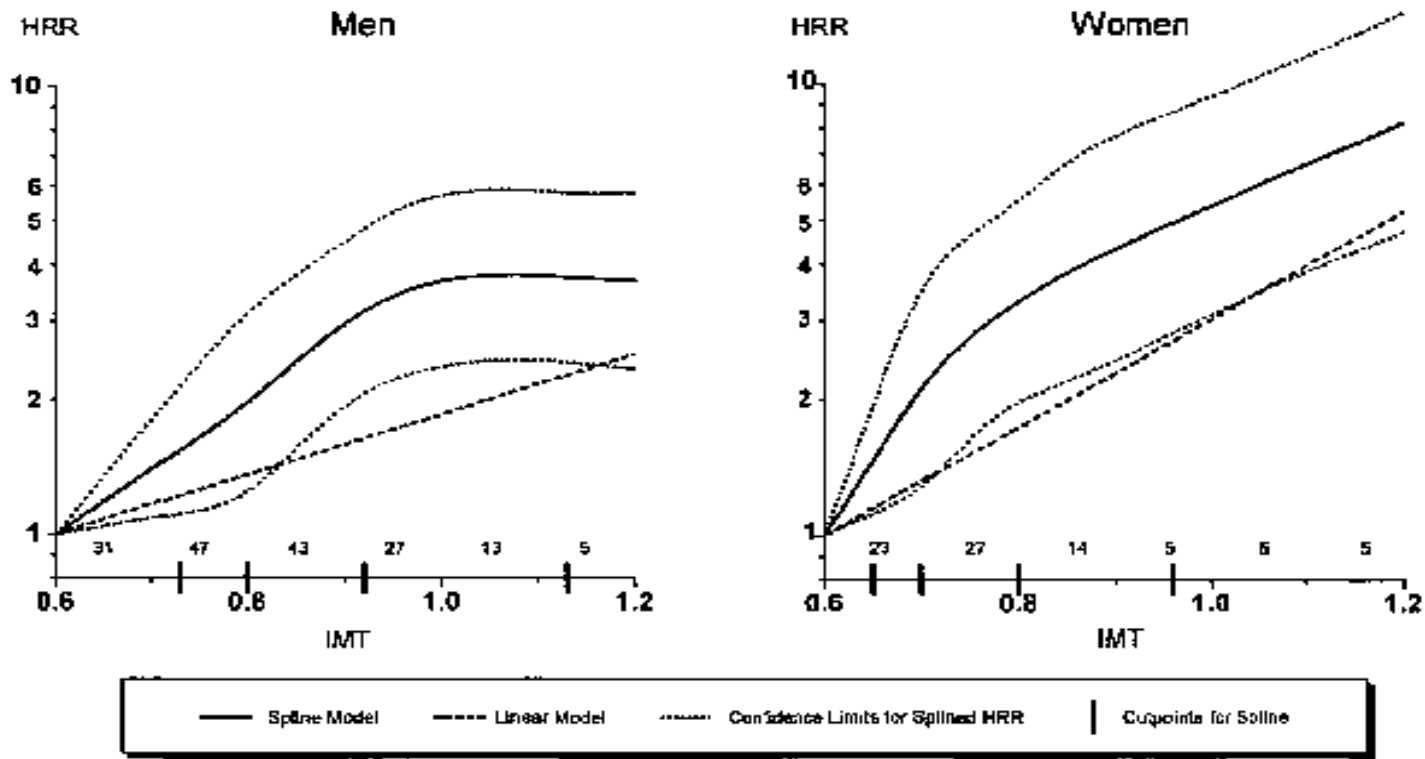
Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

Populációs vizsgálat - 10.841 tünetmentes egyén

Életkor: : 45-64 év

utánkövetés: 5.2 év

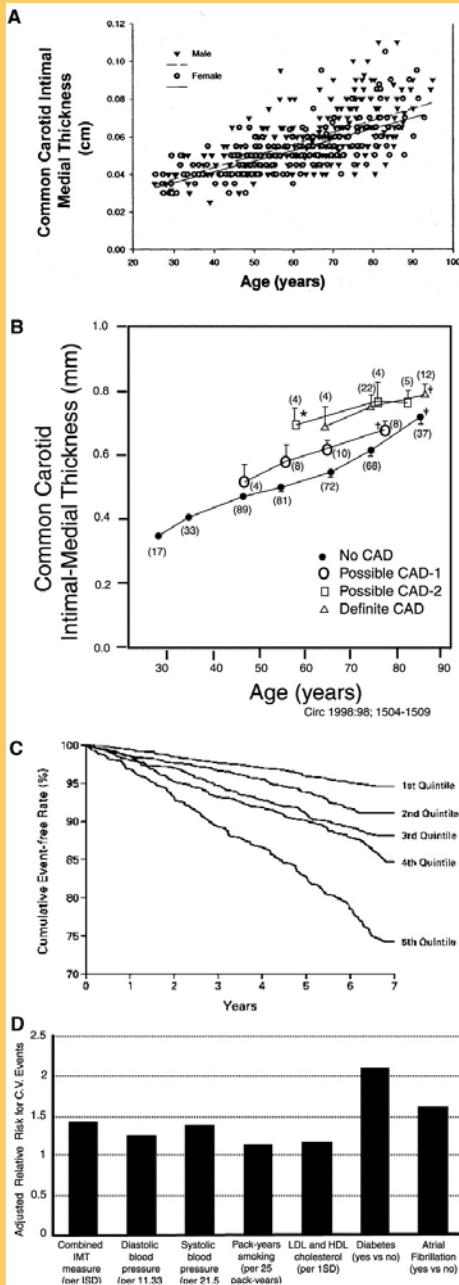
CHD esemény : 290



Carotid IMT adjusted for age, center and race.

Chambless LE, et al. Am J Epidemiol 1997;146:483-94.

A CIMT változása az életkorral a BLSA vizsgálatban



A CIMT 20-90 év között közel 3x-ra emelkedik
 Az életkorral emelkedő CIMT oka a növekvő intima megvastagodás.
 Ez nem egyenlő az atherosclerosis-sal, hanem subklinikus vascularis betegség= CV betegségek markere

Lakatta, E. G. et al. Circulation 2003;107:139-146

CIMT és a CV események: Meta-analysis

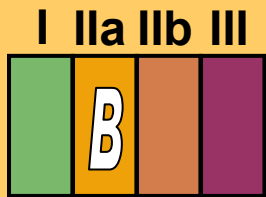
- 8 prospektív vizsgálat- egyenként, több, mint 1000 beteg
- minden vizsgálatban szoros összefüggés volt a CIMT emelkedése és a CV események között. Az összefüggés széles életkorsávban igaz volt. Legerősebb összefüggés 42-74 év között volt.

• 0.1 mm emelkedése az CIMT-nek az AMI relatív rizikóját emeli: 1.15 (95% CI, 1.12 to 1.17)

•

Circulation. 2007;115:459-467

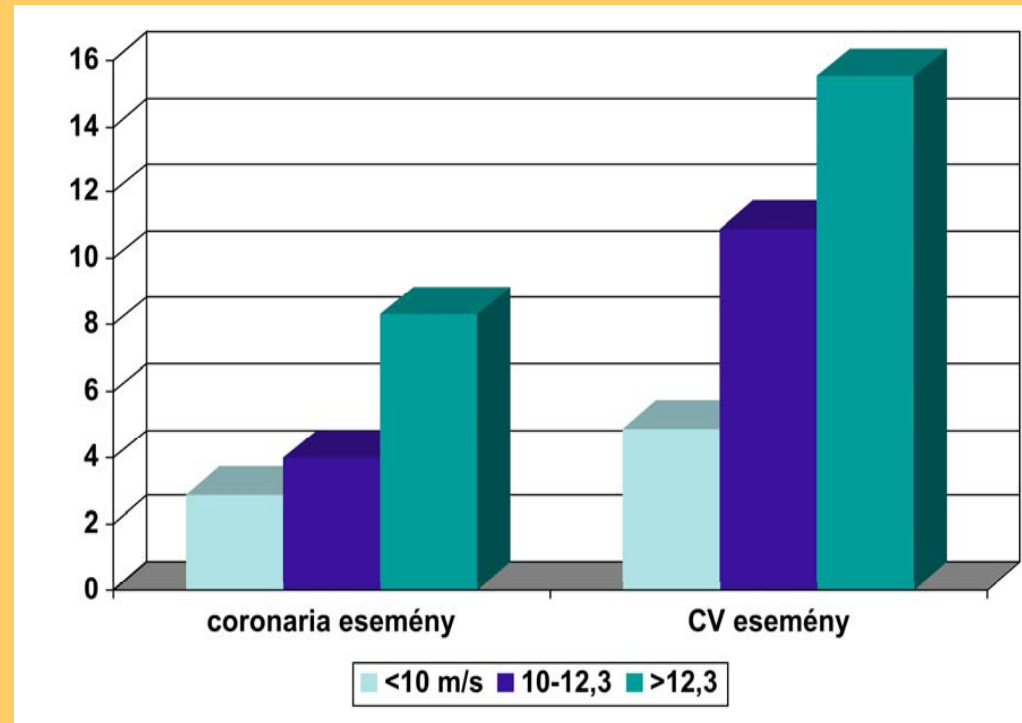
Carotid Intima-Media Thickness (IMT) mérése



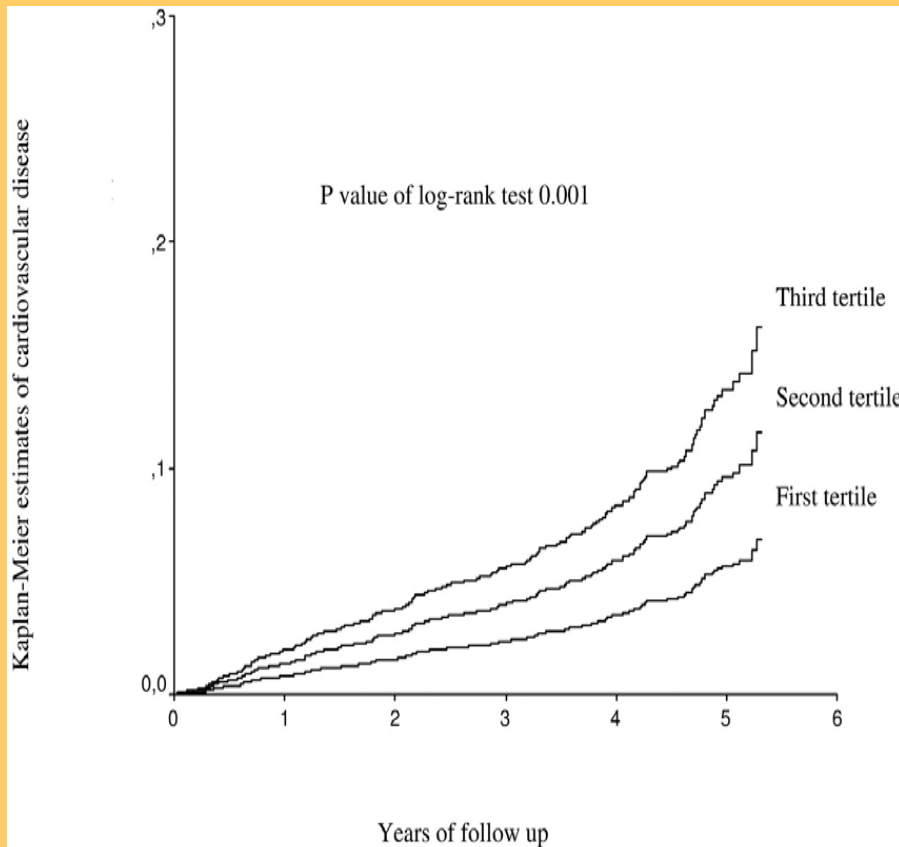
IMT vizsgálata tünetmentes , közepes rizikójú egyének esetében javasolt a CV rizikó becslésére.

Az aorta stiffness független prediktora a coronaria eseményeknek hipertóniás betegek esetében

- 1045 hipertóniás beteg, ismert CV betegség nélkül
- Átlagéletkor: 51 év
- Utánkövetés: 5.7 év
- Eredmény:
 - A PWV független prediktora a coronaria eseményeknek essentialis hipertóniában
 - Magas CV rizikó, és magas PWV esetén a CV esemény előfordulása gyakoribb, mint alacsony rizikó esetén



Rotterdam Study – PWV és a CV események előfordulása



Mattace-Raso, F. U.S. et al. *Circulation*
2006;113:657-663

4024 egészséges egyén
40-70 év között
Utánkövetés: 9 év
101 CAD
63 stroke
352 haláleset

CAD+ stroke a PWV
emelkedésével
szignifikánsan emelkedik
HR: 2.44 $p= 0.001$

A Rotterdam vizsgálat alapján a
PWV független prediktora a
coronaria és a stroke
események
előfordulásának

Artériás stiffness mérése



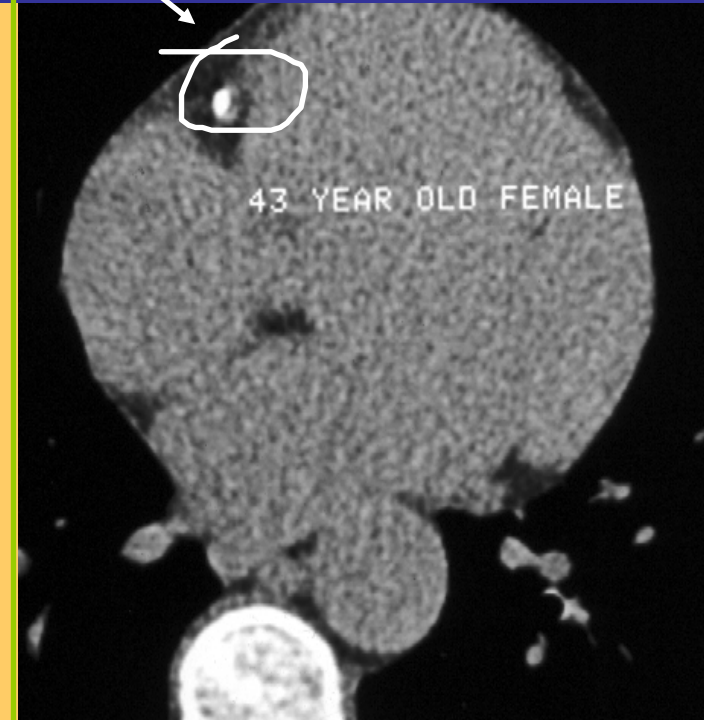
Az ACC/AHA ajánlás nem javasolja tünetmentes egyéneknél a CV rizikó becslésére az artériás stiffness mérést.

Coronary Calcium Scoring

Area = 15 mm²
Peak CT = 450
Score = 15 x 4 = 60



Area = 8 mm²
Peak CT = 290
Score = 8 x 2 = 16



Total Score = 5

**Hn x-factor
(Agatston Scoring)**

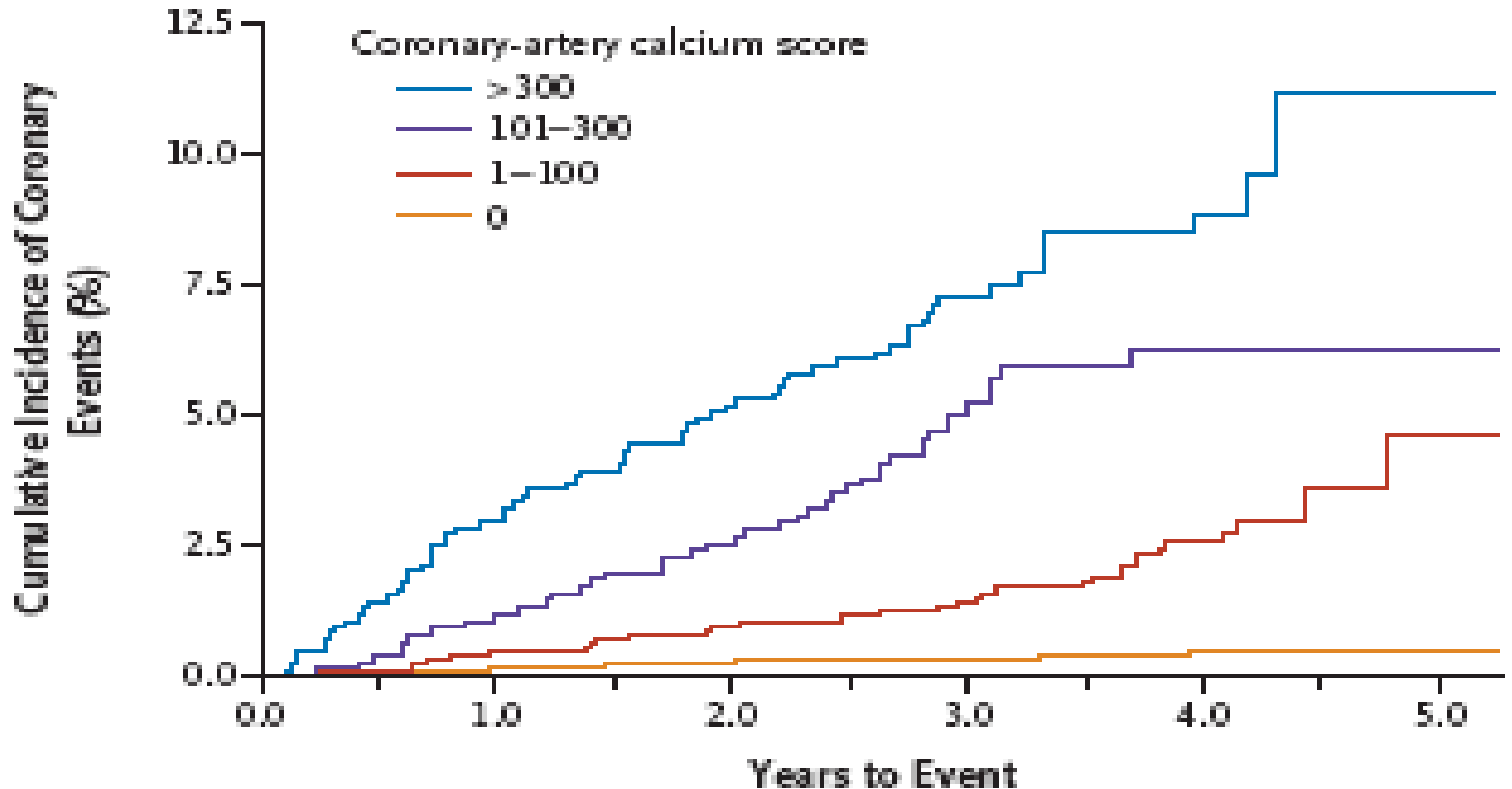
130-199 1

200-299 2

300-399 3

>400 4

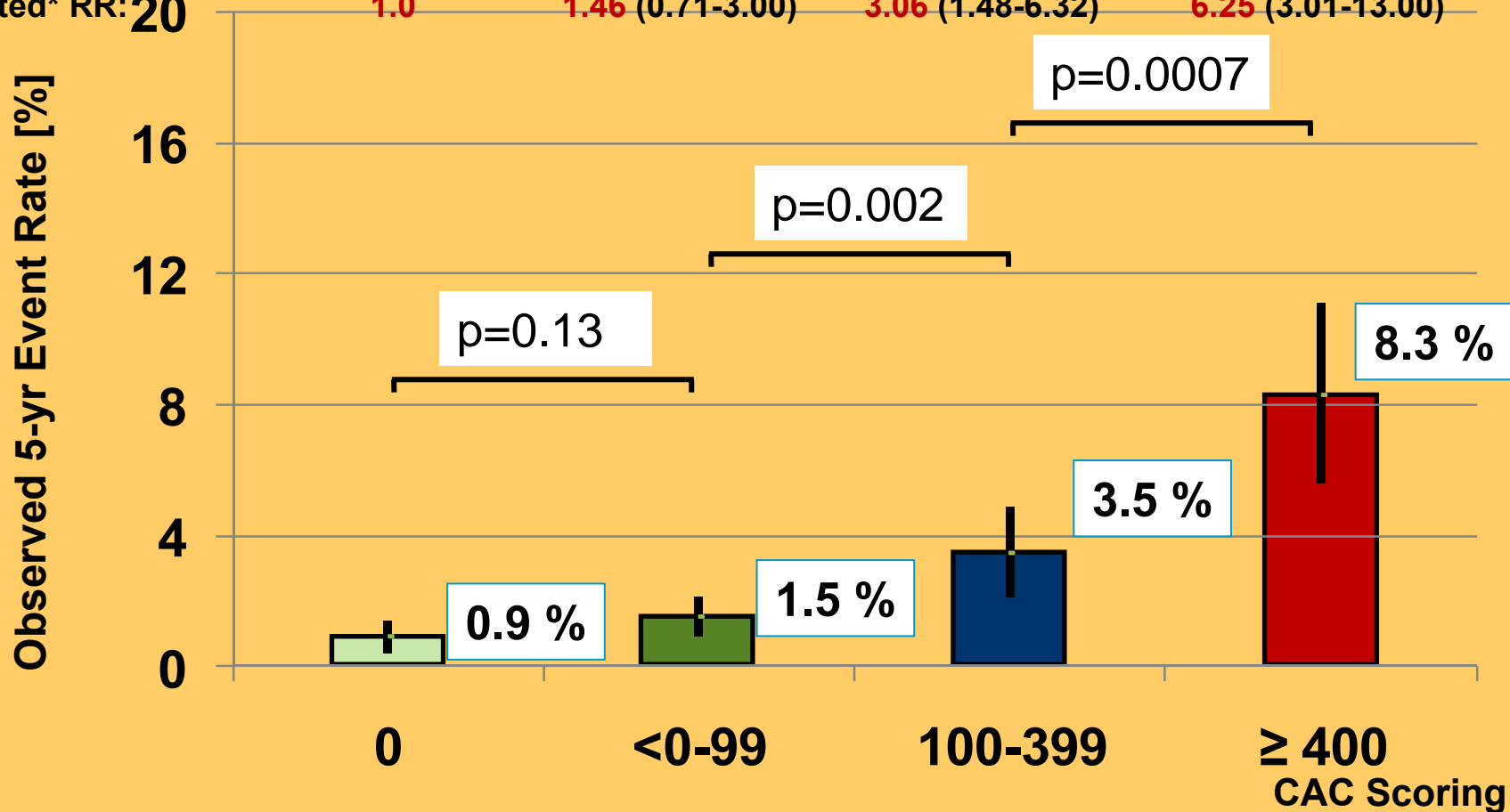
Cumulative Incidence of Any Coronary Event: MESA Study (Detrano et al., NEJM 2008)





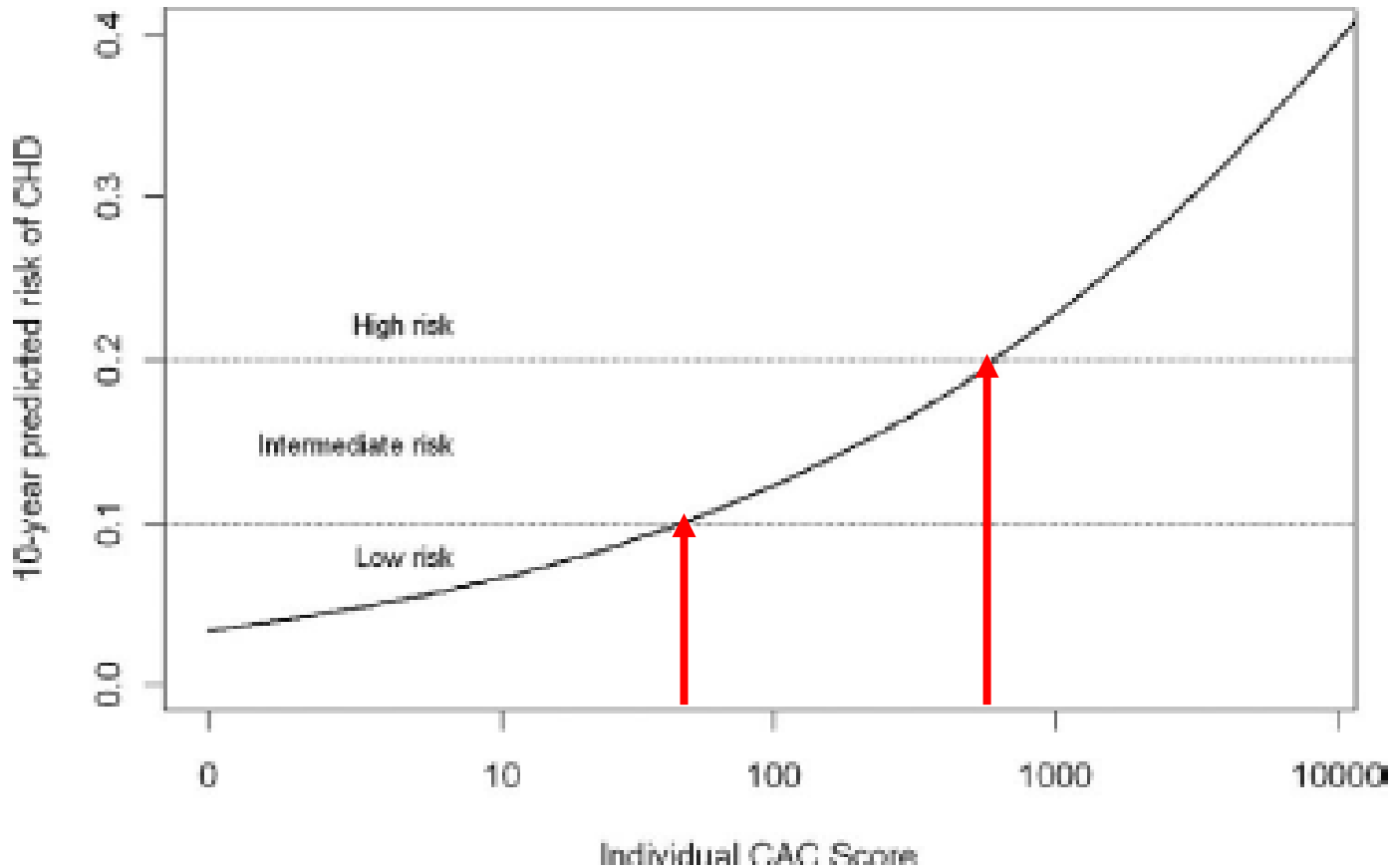
3. Step: Improving Risk Prediction for Coronary Events using Signs of Coronary Subclinical Atherosclerosis by CT

Events / # at Risk:	11 / 1287	24 / 1624	23 / 659	33 / 396
Crude Relative Risk:	1.0	1.73 (0.85-3.52)	4.08 (2.00-8.33)	9.75 (4.97-19.11)
FRS-adjusted* RR: 20	1.0	1.46 (0.71-3.00)	3.06 (1.48-6.32)	6.25 (3.01-13.00)

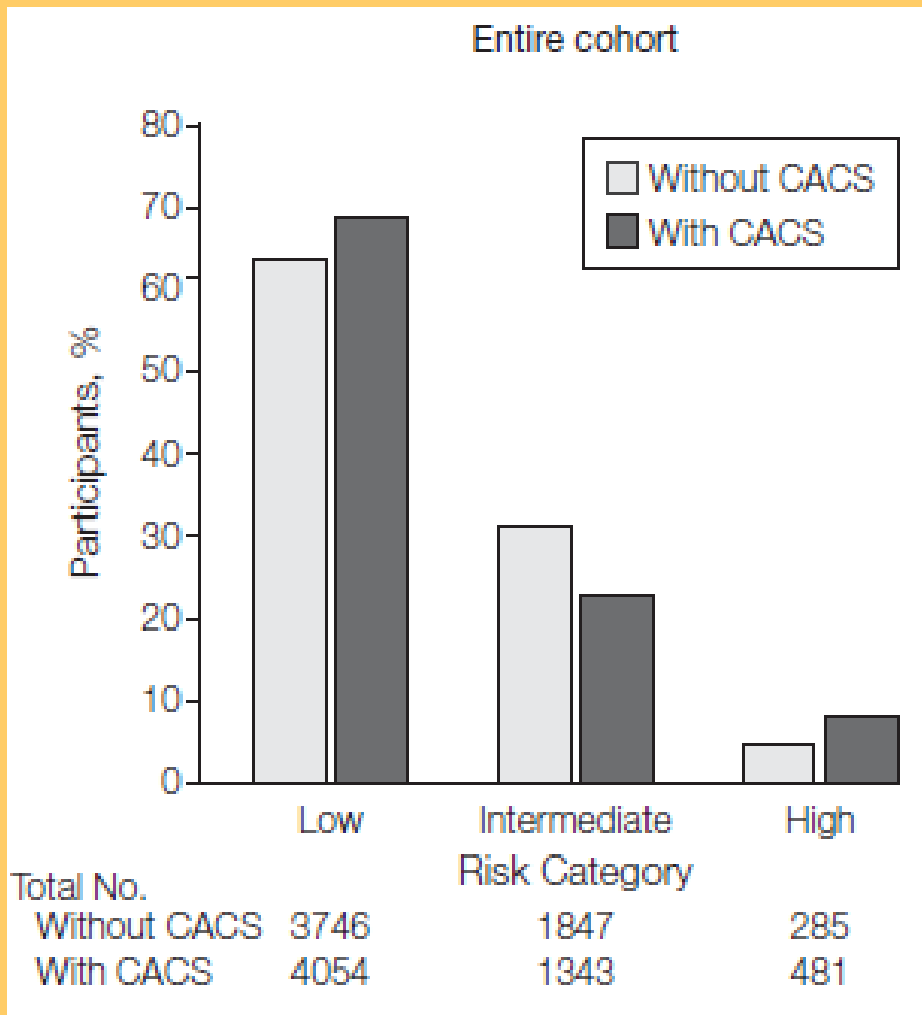


Improvement of Risk Prediction for Coronary Events using Signs of Coronary Subclinical Atherosclerosis by CT

Rotterdam Study

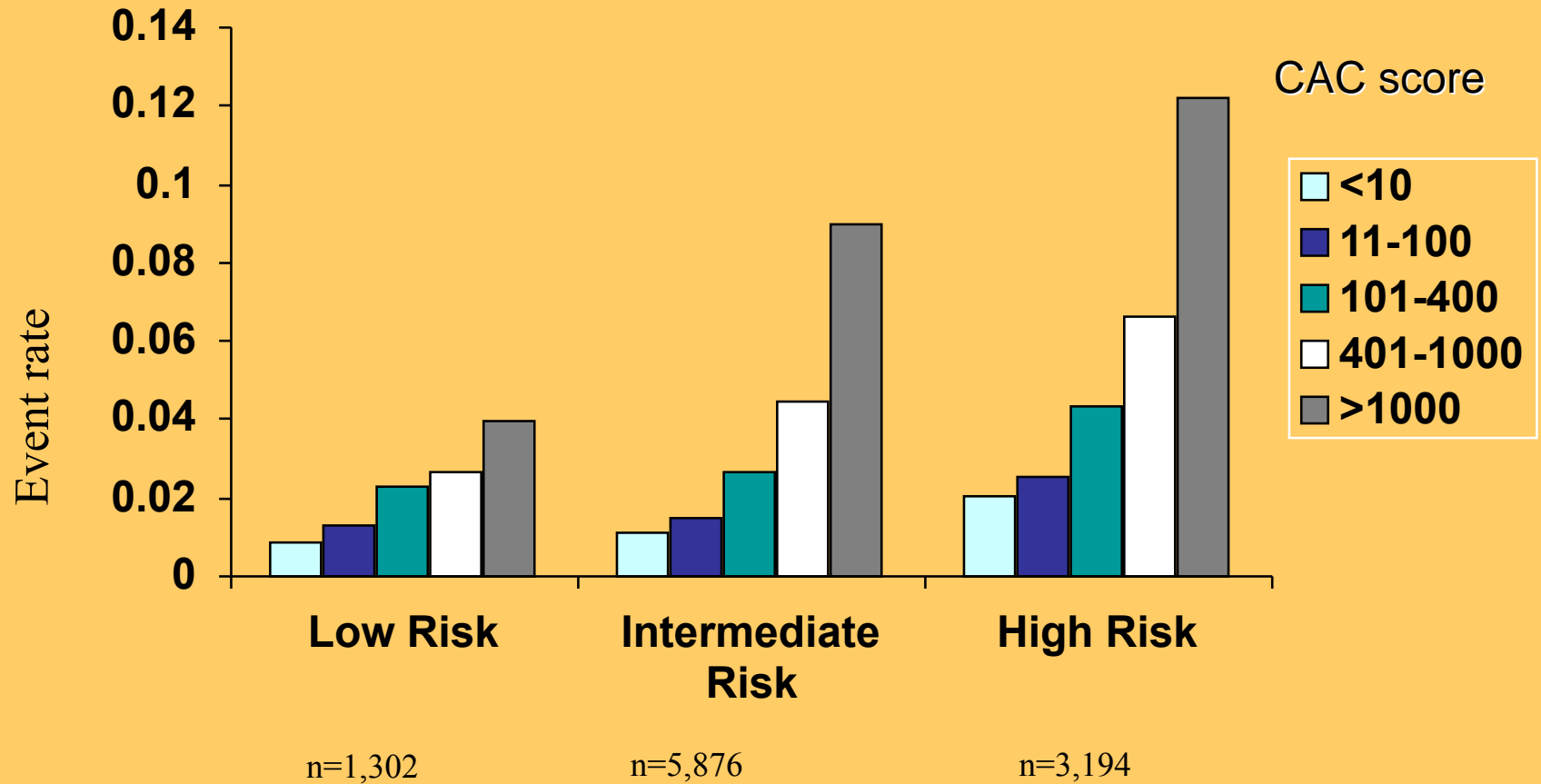


Coronary Calcium: MESA Study (Polonsky et al., JAMA 2010) reclassifikáció

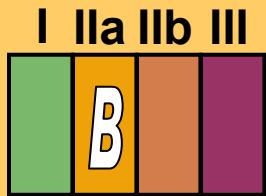


23% -a abetegnek a magas, 13% az alacsony rizikójú csoportba kerül

Risk of All Cause Mortality in Framingham Risk Categories



Calcium Scoring Vizsgálata (CAC)



CAC vizsgálata ajánlott a CV rizikó becslésére közepes rizikójú, tünetmentes egyének esetében

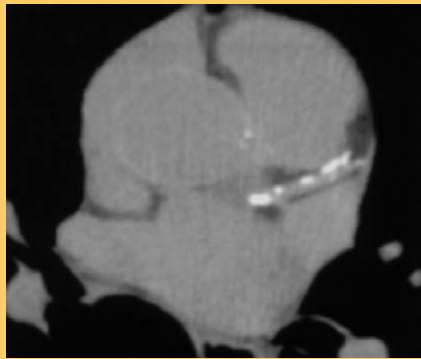


Alacsony rizikó esetében nem ajánlott

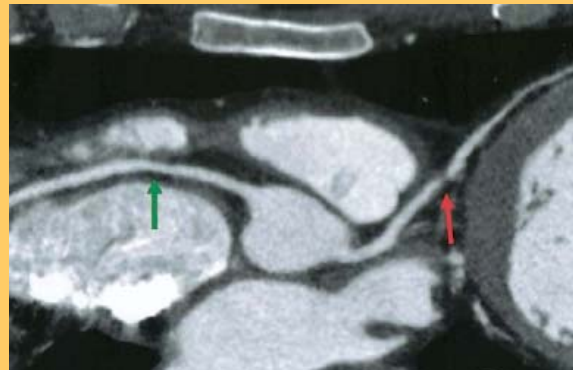
Coronary CTA

Comprehensive Plaque Assessment

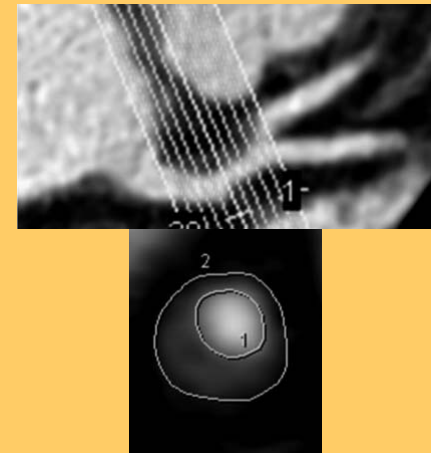
Coronary calcium



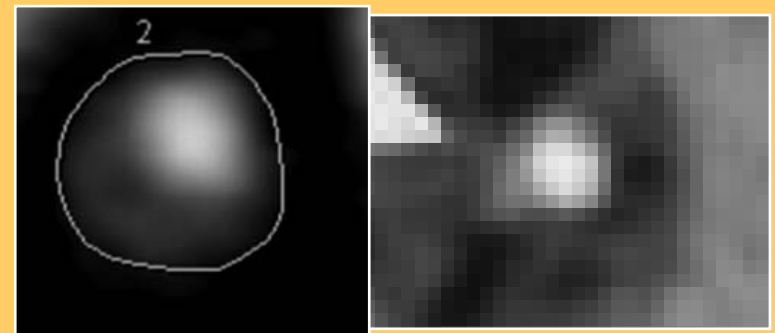
Obstructive Stenosis



Plaque volume

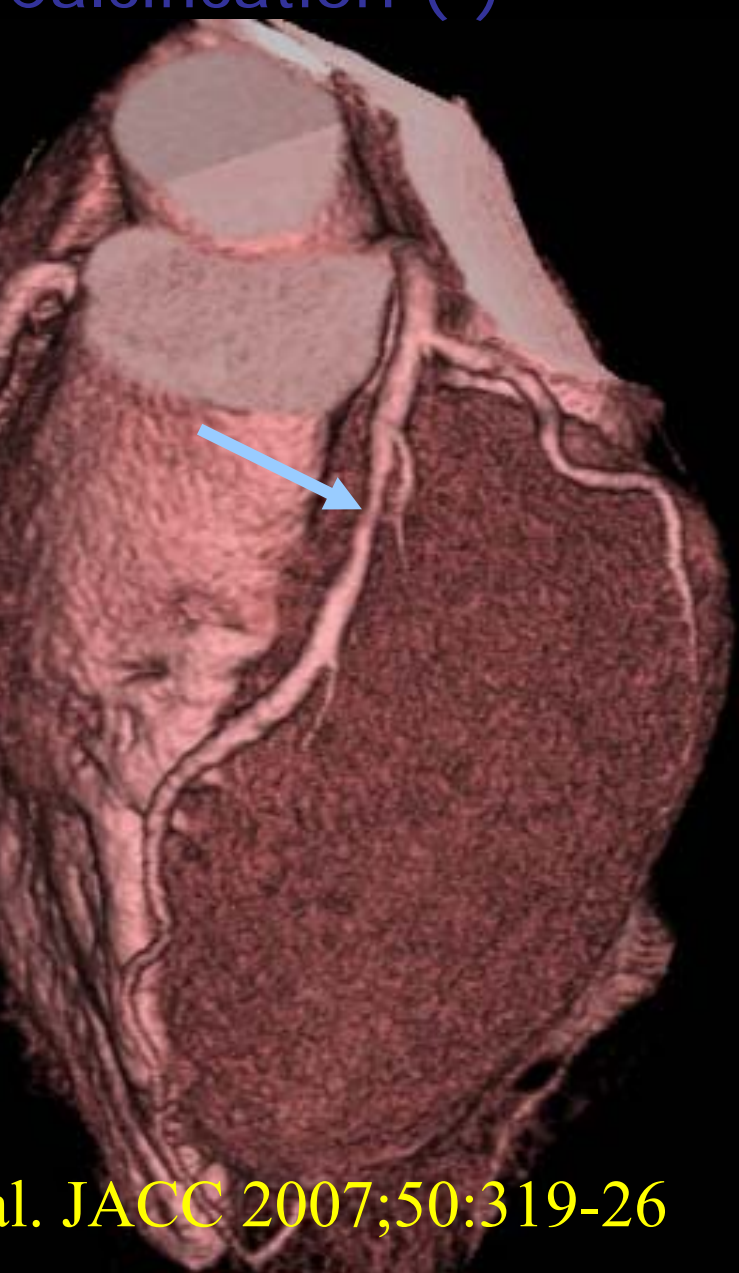
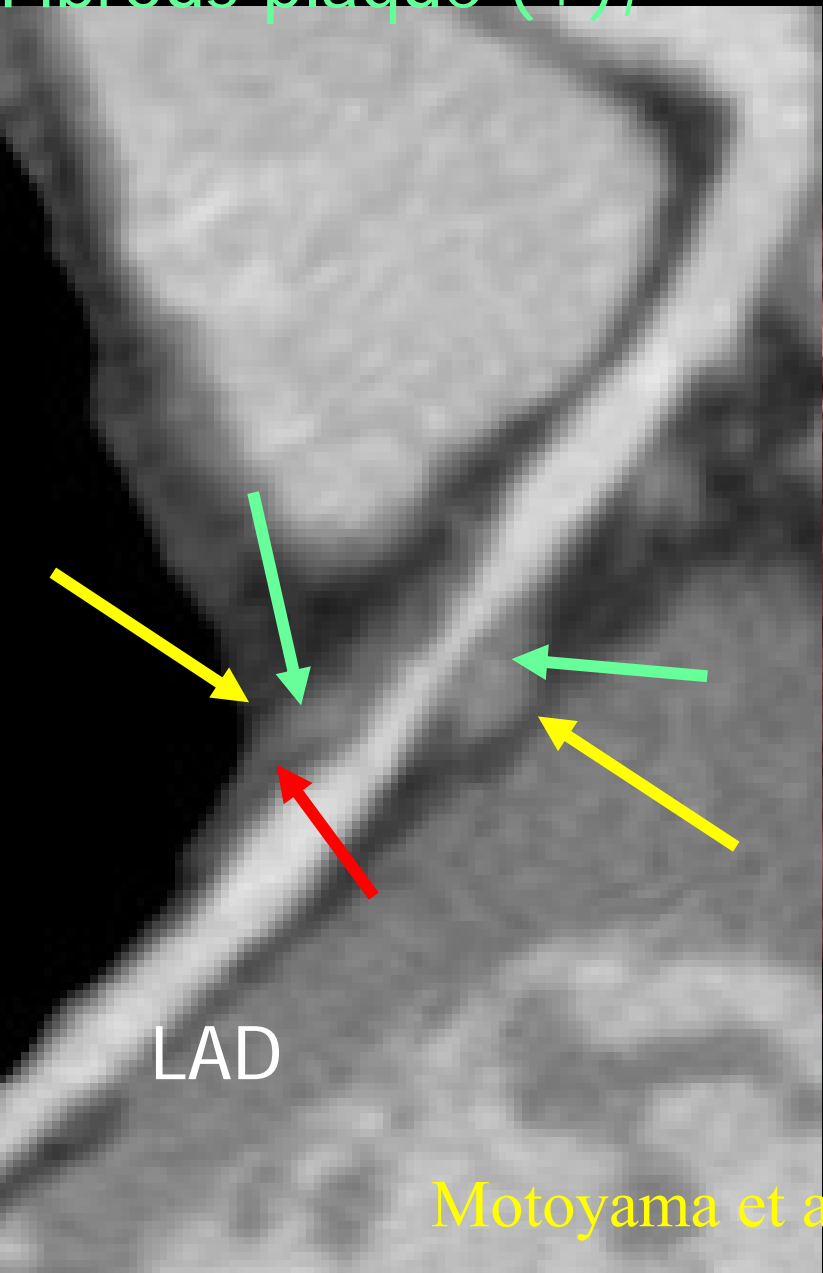
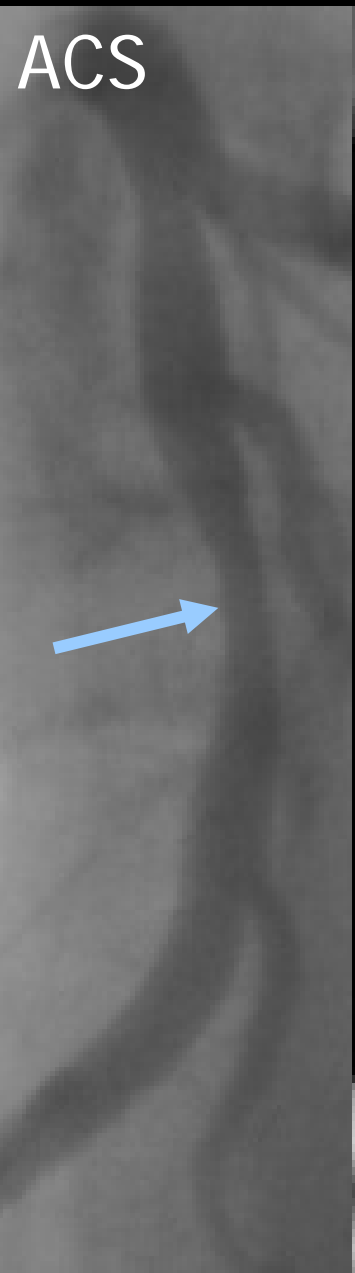


Plaque composition



Plaque remodeling

Positive remodeling (+), Soft plaque (+),
Fibrous plaque (+), Calcification (-)



Klinikai üzenet

Meghatározni azoknak a körét, akiknél különösen fontos az életmód és gyógyszeres beavatkozás a CV rizikó. Első lépés a a rizikó meghatározás.



Csaláadorvos szerepe a Prevenációs hálózatban

- Rizikó faktor szűrés – vérnyomás, vércukor, lipidprofil kötelező legalább 5 évente az orvosi találkozások során :
 - Férfiaknál 40 éven felül
 - Nőknél 50 éven felül, illetve menopausa után
- A családorvos a kulcsszemély a CV prevenció utánkövetésében, és a további tevékenység koordinálásában
- A rizikó strartifikáció elvégzése
- Konzultáció a kardiológussal



Nővér által koordinált prevenciós program effektív a CV rizikó csökkentésében! EUROACTION trial

- Prevenciós nővérnek hatékony szerepe van a kardiovaszkuláris prevenció végrehajtásában
 - egészséges életmód változások koordinálása diéta, fizikai aktivitás
 - Rizikófaktorok ellenőrzése
 - Vércukor kontroll
 - Vérnyomás ellenőrzés
- Egyéni, családi, és csoportos foglalkozások, edukáció
- Tartós beteg- nővér kapcsolat szükséges



Kardiológus szerepe a Prevenációs hálózatban



- Non-invazív kiegészítő vizsgálatok elvégzése
- Szükséges gyógyszeres és nem gyógyszeres kezelés beállítása a guideline-k és az evidenciák alapján
- Konzultáció és a felmerülő kardiológiai kérdések megbeszélése a családorvossal.
- Kardiológiai esetek követése
- Intervenció

Javaslatok az Epidemiológiai, Prevenációs és rehabilitációs programjához

- Prevenációs orvos képzés, prevenációs asszisztens- nővér képzés. Szakmai továbbképzés, akkreditáció.
- Kardiovaszkuláris prevenációs hálózat kialakítása együttműködve a családorvosokkal
- Civilszervezetek, szakmai szervezetek, és gyógyszergyártók részvételével az egységes elvek alapján egy országos kardiovaszkuláris szűrőprogram kidolgozása, amely egy epidemiológiai felmérés részét is képezné

Prevenációs hálózat

- Lakossági prevenció: kommunikációs szakemberek, egészségügyi edukáció
- Magas rizikójú stratégia:
 - Szűrés: házi orvos, prevenciós asszisztens
 - Nem-invazív kardiológiai vizsgálatok: kardiológiai szakrendelő, általános kardiológiai belgyógyászat
 - Intervenció: kardiológiai központok
-