

**Az artériás életkor, mint új kockázati
kommunikációs eszköz és a SCORE, a
Framingham Rizikó Pontszám és a pulzushullám-
terjedési sebesség-alapú artériás életkor számítási
módszerek összehasonlítása**

Ph.D. értekezés
Dr. Gyöngyösi Helga

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Gyógyszertudományok és Egészségügyi Technológiák Tagozat



Témavezető: Dr. Nemcsik János PhD
egyetemi docens
Hivatalos Bírálók: Dr. Horváth Eszter Mária PhD
egyetemi docens
Dr. Lengyel Szabolcs PhD
oktató orvos
Komplex Vizsga Bizottsági Elnök:
Dr. Szökő Éva
egyetemi tanár
Szigorlati Bizottság:
Dr. Tábi Tamás PhD
egyetemi docens
Dr. Jost Norbert
egyetemi tanár

Budapest, 2025

1. Bevezető

A szív- és érrendszeri (CV) betegségek a megbetegedések és halálozások vezető okai világszerte. Megfelelő gyógyszeres kezelés és életmódbeli változtatások révén csökkenthetők a kedvezőtlen hatások hipertónia esetén. A primer prevenció sarokköve a magas kockázatú betegek azonosítása. Azonban az abszolút CV kockázat bemutatása nem mindig meggyőző, mivel a kockázat százalékos értéke viszonylag alacsony lehet, ami félreértelmezés kockázatával jár. Az artériás életkor fogalma azért jött létre, hogy szemléletesen mutassa meg a fokozott kockázat miatti artériás öregedést, ezáltal növelve a beteg együttműködését. A Framingham Rizikó Pontszám (FRS) egy széles körben használt módszer a CV kockázat meghatározására, amely nemekre specifikus becslést nyújt az egyén 10 éves kockázatára vonatkozóan, beleértve a halálos vagy nem halálos CV események bekövetkezését. A Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) egy Európában alkalmazott eszköz, amely a halálos CV események 10 éves kockázatát becsli. Az artériás érfalmerevség mérésének legelfogadottabb módja, amely a korai artériás öregedést is kimutathatja, a pulzushullám terjedési sebesség (PWV). A carotis-femoralis PWV (cfPWV) független előrejelzője a jövőbeli CV eseményeknek hipertóniás betegek esetében, míg az életkorból és vérnyomásértékből számított becsült PWV (ePWV), amely nem igényel mérést, nagyfokú egyezést mutatott a mért cfPWV-vel.

2. Célkitűzések

Az értekezés célja az, hogy megvizsgáljuk, van-e különbség a különböző CV kockázaton alapuló módszerekkel számított artériás életkorok között.

1. Az I. vizsgálatban az volt a célunk, hogy összehasonlítsuk a Framingham Rizikó Pontszám és a SCORE alapján végzett artériás életkor számításokat egy háziorvosi praxis populációjában, akiket CV kockázatbecslés céljából szűrtek. Célunk volt továbbá a cfPWV, a Framingham Rizikó Pontszám vagy a SCORE alapján emelkedett artériás életkorúként azonosított személyeket összehasonlítása.

2. A II. vizsgálat célja az volt, hogy a SCORE és a Framingham Rizikó Pontszám alapú artériás életkor számítási módszereket összehasonlítsuk egy magyarországi szűrőprogramban részt vevő alanyokon. Továbbá, hogy összehasonlítsuk a ePWV alapján korai artériás öregedéssel azonosított személyek eloszlását.

A hipotézisünk az volt, hogy a különböző módszerek eltérő eredményeket adhatnak, ami potenciálisan befolyásolhatja a betegek kezelését.

3. Módszerek

3.1. I. vizsgálat

Az 1. vizsgálat egy keresztmetszeti vizsgálat volt, amely 2012 augusztusa és 2019 januárja között zajlott. A tanulmányban 172, 40–65 év közötti alany vett részt három budapesti háziorvosi praxisból. A laboratóriumi vizsgálatokhoz szükséges vérminták levétele után vérnyomásmérés (Omron M3, Kyoto, Japán) és a cfPWV (PulsePen, DiaTence, Milánó, Olaszország) mérése történt. Az artériás életkort a Framingham Rizikó Pontszám (FRS) alapuló számítással határoztuk meg, D'Agostino és munkatársai módszere szerint. Ez a módszer figyelembe veszi az életkort, a brachiális szisztolés vérnyomást, a hipertónia kezelésének meglétét, az összkoleszterin-szintet, a HDL-koleszterin szintet, a dohányzási szokásokat és a cukorbetegség meglétét. Az eredeti tanulmány tartalmazza az artériás életkor becslését is. A SCORE rizikó pontszám számítása eltér az alacsony és magas CV kockázatú európai országok között, számítása az életkor, a nem, a brachiális szisztolés vérnyomás, az összkoleszterin-szint és a dohányzási szokások alapján történik.

3.2. II. vizsgálat

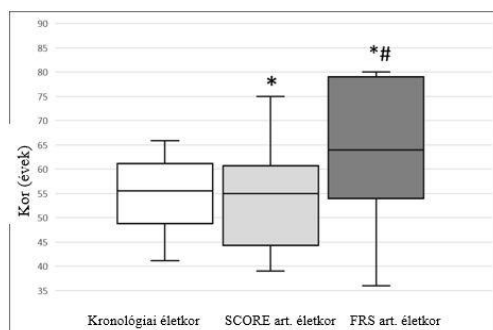
A tanulmányban 99 321 résztvevő vett részt, akik a Három Generációval az Egészségért országos szűrőprogram keretében kerültek bevonásra. A Három Generációval az Egészségért program a Nemzeti Népegészségügyi Központ és a Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet együttműködésében valósult meg, célja a szív- és érrendszeri halálozás és a koszorúér-betegség előfordulásának csökkentése.

A vizsgálat során az artériás életkor FRS- és SCORE-alapú számítása ugyanúgy történt, mint az I. vizsgálatban. A ePWV az egy validált képlet segítségével került meghatározásra.

4. Eredmények

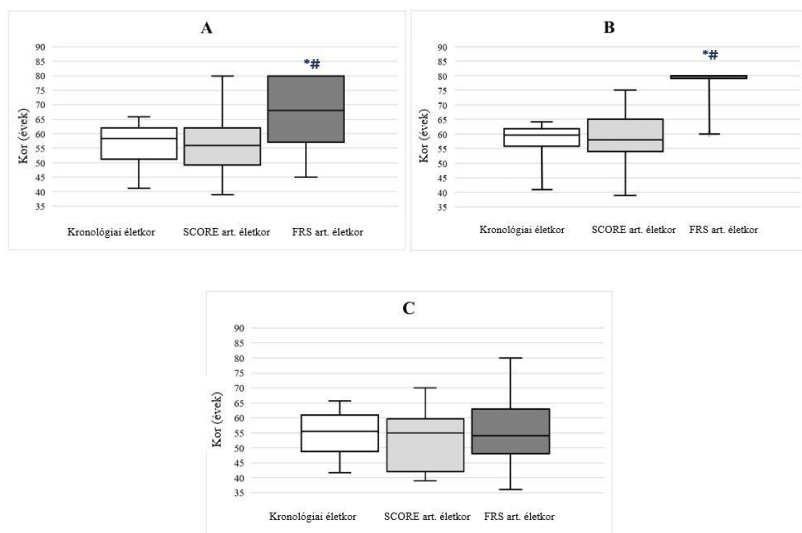
4.1. I. vizsgálat: A SCORE, a Framingham Rizikó Pontszám és a pulzushullám terjedési sebességen alapuló artériás életkor számítási módszerek összehasonlítása

172 beteg került bevonásra a vizsgálatba, közülük 122-en hipertóniások, 18-an pedig cukorbetegségeket voltak. Az 1. ábra azt mutatja, hogy a FRS-alapú artériás életkor (64 [54, 79] év) magasabb volt a kronológiai életkornál (55,5 [48,8, 61,2] év, különbség: 10,9 [1,5, 18] év, $p<0,05$), míg a SCORE-alapú érrendszeri életkor alacsonyabb volt (55 [44,2, 60,7] év), mint a kronológiai életkor (különbség: -1,9 [-4,3, 1,1] év, $p<0,05$) és a FRS-alapú artériás életkor (különbség: -12 [-17, -5] év, $p<0,05$). Az FRS+ alanyok aránya ($n=135$, 78,5%) magasabb volt, mint a SCORE+ ($n=55$, 32%) és a PWV+ ($n=69$, 40,1%) alanyok aránya ($p<0,05$).



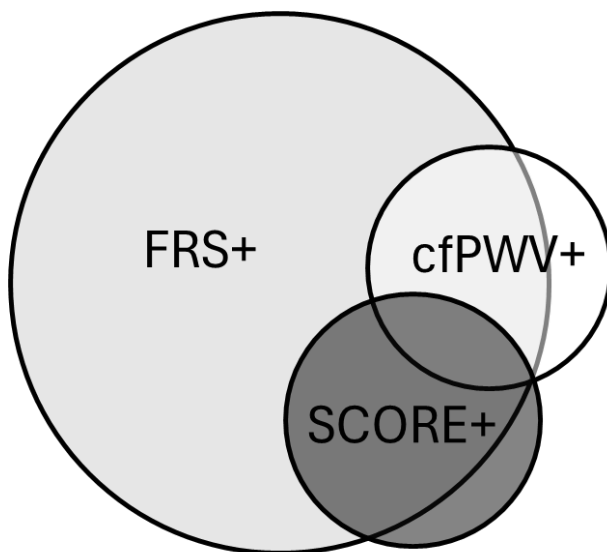
1. ábra. A teljes vizsgált populáció kronológiai életkora, SCORE-alapú artériás életkora, valamint FRS-alapú artériás életkora. Az adatok mediánként vannak feltüntetve (a hibásávokon a minimum és maximum értékek). * $p<0,05$ a kronológiai életkorhoz képest; # $p<0,05$ a SCORE artériás életkorhoz képest.

Hipertóniás betegeknél az FRS artériás életkor (68 [57–80]) magasabb volt, mint a kronológiai életkor és a SCORE artériás életkor (2A ábra: 58,3 [51,3–61,9] és 56 [49,2–62] év, $p<0,05$). Cukorbetegeknél ($n=18$) a FRS artériás életkor jelentősen magasabb volt, mint a kronológiai életkor és a SCORE artériás életkor (2B ábra: 80 [79–80], 59,7 [55,8–61,8] és 58 [54–65] év, $p<0,05$). Egészséges alanyoknál és fehérköpeny-hipertóniás betegeknél a kronológiai és az artériás életkor mindkét módszerrel azonos volt (2C ábra: kronológiai életkor: 55,5 [48,9–60,9] év, SCORE artériás életkor: 55 [42–59,7] év, FRS artériás életkor: 54 [48–63] év, $p<0,05$). A 2. ábra különböző betegcsoportok esetében mutatja a kronológiai életkort, a SCORE artériás életkort és a FRS artériás életkort.



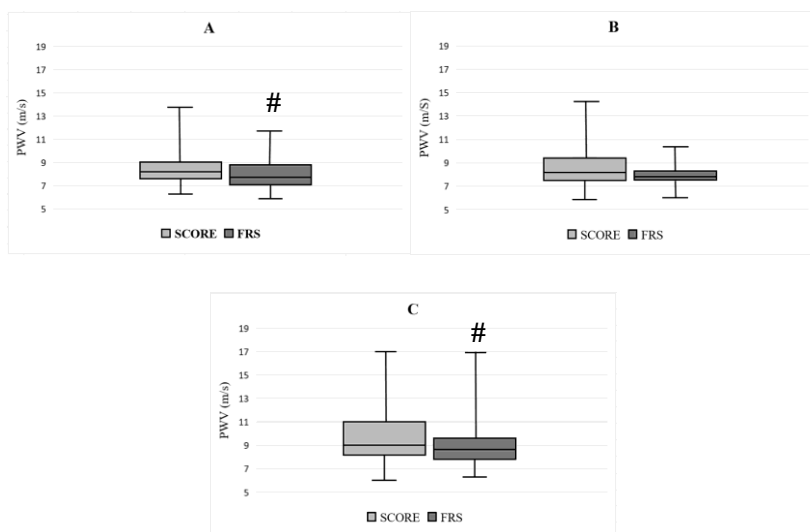
2. ábra. Kronológiai életkor, a SCORE-alapú artériás életkor és a FRS-alapú artériás életkor hipertóniás betegeknél ($n=122$, „A”), cukorbetegeknél ($n=18$, „B”) és egészséges alanyoknál és fehérköpeny-hipertóniás betegeknél ($n=50$, „C”). Az adatok mediánként vannak feltüntetve (a hibásávokon a minimum és maximum értékek). * $p<0,05$ a kronológiai életkorhoz képest; # $p<0,05$ a SCORE artériás életkorhoz képest.

Az alanyok 9,3%-ának ($n=16$) artériás életkora mindhárom módszerrel magasabb volt, mint a kronológiai életkor. Ezzel szemben csupán az alanyok 11%-ának ($n=19$) volt egészséges az artériás érrendszere mindhárom módszerrel. A pulzushullám-terjedési sebesség alapján emelkedett artériás életkorú (PWV+) alanyok összesen 84%-a ($n=58$) FRS+ volt, és ez az arány magas volt a SCORE+ betegek esetében is (85,4%, $n=47$). Ezzel szemben mérsékelt átfedés mutatkozott a PWV+ és SCORE+ betegek között, mivel a SCORE+ alanyok csupán 30,9%-a ($n=17$) volt PWV+, ami a PWV+ alanyoknak csak 24,6%-át jelentette. A 3. ábra az eltérő módszerekkel azonosított korai artériás öregedést mutató alanyok közötti átfedést szemlélteti.



3. ábra. A FRS-alapú módszerrel (FRS+), a SCORE-alapú módszerrel (SCORE+), valamint a carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebesség (cfPWV+) alapján azonosított, korai artériás öregedést mutató alanyok közötti átfedés, ha az artériás életkoruk több, mint 2 évvel magasabb a kronológiai életkoruknál.

A 4. ábra azt mutatja, hogy azoknál a betegeknél, akiknek a SCORE életkora több, mint 2 évvel alacsonyabb volt a kronológiai életkoruknál, magasabb cfPWV értékeket mértünk, mint azoknál, akiknek az FRS életkora több, mint 2 évvel alacsonyabb volt a kronológiai életkoruknál (4A ábra: 8,2 [7,5–9,4] m/s és 7,8 [7,5–8,3] m/s, $p < 0,05$). A cfPWV magasabb volt azoknál a betegeknél is, akiknek a SCORE életkora több, mint 2 évvel magasabb volt a kronológiai életkoruknál, mint azoknál, akiknél a FRS életkor több, mint 2 évvel magasabb volt (4C ábra: 9 [8,2–11] m/s és 8,6 [7,8–9,6] m/s, $p < 0,05$). A cfPWV nem különbözött jelentősen azok között a betegek között, akiknek a SCORE és az FRS életkora a kronológiai életkorhoz képest -2 és +2 év között volt (4B ábra: 8,2 [7,6–9] m/s a SCORE esetén és 7,7 [7,1–8,8] m/s az FRS artériás életkor esetén). Az emelkedett artériás életkor (2 év) önkényes definíciója alapján a PWV küszöbértéke 9 m/s volt a SCORE artériás életkor esetén és 8,6 m/s az FRS artériás életkor esetén.

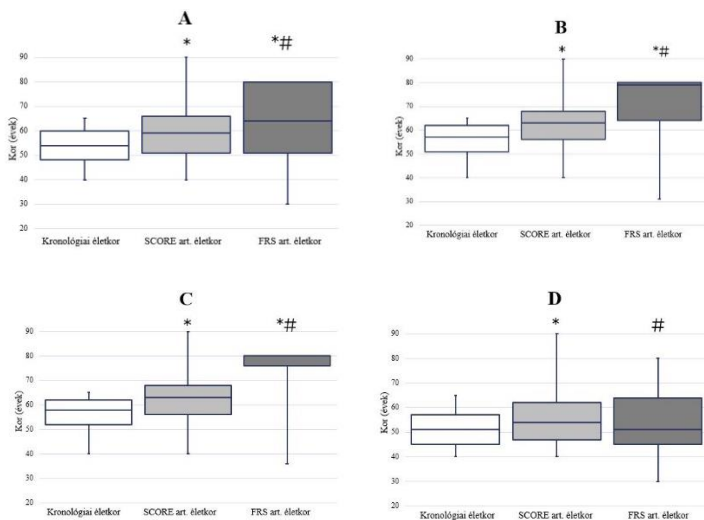


4. ábra. Carotis-femorális pulzushullám-terjedési sebesség (PWV) különböző artériás életkor tartományokban a kronológiai életkorhoz

viszonyítva. A: a SCORE és a FRS artériás életkor több, mint 2 évvel alacsonyabb a kronológiai életkornál. B: A SCORE és az FRS artériás életkor -2 és +2 év között van a kronológiai életkorhoz képest. C: A SCORE és a FRS artériás életkora több, mint 2 évvel magasabb a kronológiai életkornál. Az adatok mediánként vannak megadva (a hibasávokon a minimum és maximum értékek). $\#p<0,05$ a SCORE artériás életkorhoz tartozó pulzushullám-terjedési sebességgel (PWV) összehasonlítva.

4.2. II. vizsgálat: A SCORE, a Framingham Rizikó Pontszám és a becsült pulzushullám terjedési sebességen alapuló artériás életkor számítási módszerek összehasonlítása

A 99 231 beválasztott alany közül 49 191-en hipertóniások, és 15 921-en cukorbetegek voltak. A teljes vizsgált populáció medián kronológiai életkora 54,0 (48,0–60,0) év volt, a SCORE és FRS-alapú artériás életkorok mediánja 59,0 (51,0–66,0) és 64,0 (51,0–80,0) év volt. Hipertóniás betegeknél a kronológiai, SCORE és FRS artériás életkorok 57,0 (51,0–62,0), 63,0 (56,0–68,0) és 79,0 (64,0–80,0) év voltak ($p<0,05$). Cukorbetegекnél a kronológiai, SCORE és FRS artériás életkorok 58,0 (52,0–62,0), 63,0 (56,0–68,0) és 80,0 (76,0–80,0) év voltak ($p<0,05$). Nem hipertóniás és nem cukorbeteg egyéneknél a kronológiai életkor, a SCORE és FRS artériás életkorok nem mutattak klinikailag szignifikáns különbséget (51,0 [45,0–57,0], 54,0 [47,0–62,0] és 51,0 [45,0–64,0] év). Az 5. ábra a kronológiai életkort, a SCORE és FRS artériás életkorokat mutatja a teljes vizsgálati csoportban, hipertóniás betegeknél, cukorbetegекnél és nem hipertóniás és nem cukorbeteg egyéneknél.



5. ábra. Kronológiai életkor SCORE artériás életkor FRS artériás életkor a teljes populációban (A), hipertóniás betegeknél (B), cukorbetegéknél (C) és nem hipertóniás és nem cukorbeteg egyéneknél (D). Az adatok mediánként vannak feltüntetve (a hibásávokon a minimum és maximum értékek) * $p < 0,05$ a kronológiai életkorhoz képest; # $p < 0,05$ a SCORE artériás életkorhoz képest.

A korábbi vizsgálatunk alapján a résztvevőket a SCORE vagy FRS artériás életkor és a kronológiai életkor közötti 2 éves különbség alapján kategorizáltuk, ami az alábbi csoportokat határozta meg:

- életkori különbség kisebb, mint 2 év: SCORE–, FRS–: szupernormális artériás öregedés
- életkori különbség –2 és +2 év között: SCORE normál, FRS normál: normál artériás öregedés
- életkori különbség több, mint 2 év: SCORE+, FRS+: korai artériás öregedés.

A szupernormális, normális és korai artériás öregedést a betegek ePWV értékei alapján a következőképpen definiáltuk: <10%,

10–90%, és >90%. Az 1. táblázat a vizsgálat résztvevőinek jellemzőit mutatja be ePWV-alapú artériás öregedési állapotuk függvényében.

	Szupernormális artériás öregedés	Normál artériás öregedés	Korai artériás öregedés
N	10,557 (10.6%)	78,855 (79.5%)	9,819 (9.9%)
Férfi (%)	2,671 (25.3%)	32,703 (41.5%)	5,069 (51.6%)
Nő (%)	7,886 (74.7%)	46,152 (58.5%)	4,750 (48.4%)
Kronológiai életkor (év)	51.0 (45.0 - 60.0)	54.0 (48.0 - 61.0)	57.0 (48.0 - 62.0)
SCORE artériás életkor (év)	52.0 (46.0 - 60.0)	59.0 (51.0 - 66.0)	67.00 (58.0 - 74.0)
FRS artériás életkor (év)	59.0 (48.0 - 80.0)	64.0 (51.0 - 80.0)	80.0 (68.0 - 80.0)
ePWV [m/s]	7.80 (6.9 - 8.7)	9.0 (8.2 - 9.9)	10.6 (9.80 - 11.5)
Hipertónia (%)	2,892 (27.4%)	39,436 (50.0%)	6,863 (69.9%)
Diabétesz (%)	935 (8.9%)	12,936 (16.4%)	2,050 (20.9%)
Nem hipertóniás és diabéteszes (%)	7,375 (69.8%)	36,757 (46.6%)	2,718 (27.7%)
Dohányzás	2,844 (26.9%)	22,851 (29.0%)	3,261 (33.2%)
Szisztolés vérnyomás [Hgmm]	115.0 (110.0 - 120.0)	130.0 (125.0 - 140.0)	157.0 (150.0 - 167.0)
Diasztolés vérnyomás [Hgmm]	70.0 (67.0 - 72.0)	80.0 (78.0 - 85.0)	95.0 (90.0 - 100.0)
Összkoleszterin [mmol/l]	5.3 (4.6 - 6.1)	5.4 (4.7 - 6.2)	5.6 (4.81 - 6.40)
HDL-koleszterin [mmol/l]	1.5 (1.2 - 1.8)	1.4 (1.2 - 1.7)	1.4 (1.2 - 1.7)

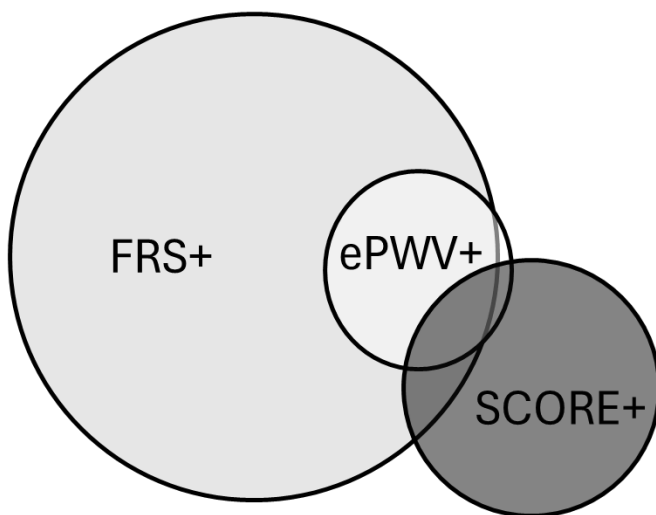
1. táblázat. A vizsgálat résztvevőinek jellemzői az ePWV-alapú artériás öregedési állapotuk szerint csoportosítva. Az adatok mediánként vannak feltüntetve (interkvartilis tartományok). SCORE artériás életkor, artériás életkor a Systematic Coronary Risk Evaluation alapján; FRS artériás életkor, artériás életkor a Framingham Rizikó Pontszám alapján; ePWV, becsült pulzushullám- terjedési sebesség; A szignifikáns különbségek vastag és dőlt betűkkel vannak jelölve

A 2. táblázat az átfedéseket mutatja a szupernormális, normális és korai artériás öregedési csoportok között, három különböző módszer alkalmazásával. Az ePWV alapján az FRS érzékenyebben azonosította a korai artériás öregedéssel rendelkező betegeket (97,3%), összehasonlítva a SCORE-val (13,3%); azonban az FRS+ betegek aránya magas volt minden artériás öregedési kategóriában.

	Szupernormális artériás öregedés	Normál artériás öregedés	Korai artériás öregedés
FRS – (n %)	5,521 (52.3)	13,077 (16.6)	61 (0.1)
FRS normál (n %)	1,554 (14.7)	8,854 (11.2)	200 (0.6)
FRS+ (n %)	3,482 (33)	56,924 (72.2)	9,558 (97.3)
SCORE – (n %)	2,776 (26.3)	47,742 (60.5)	6,915 (70.4)
SCORE normál (n %)	1,868 (17.7)	13,742 (17.4)	1,600 (16.3)
SCORE+ (n %)	5,913 (56.0)	17,371 (22.1)	1,304 (13.3)

2. táblázat. Átfedések a szupernormális, normál vagy korai artériás öregedéssel azonosított alanyok között a különböző módszerek alkalmazásával. Az adatok kategórikus paraméterek n (%) formában vannak feltüntetve.

Emelkedett artériás életkort a SCORE és az FRS szerint a esetek 24,8%-ában, illetve 70,5%-ában volt. Azonban az FRS+ betegek csupán 3,9%-a volt SCORE+ is, és a SCORE+ betegek között 11%-os átfedés volt az FRS+ csoporttal. Az FRS+ betegek körülbelül 13,7%-ánál mutatták ki a korai artériás öregedést az ePWV alapján, míg a SCORE+ betegek csupán 5,3%-ánál erősítette meg az ePWV. Az ePWV+ betegek körülbelül 97,3%-a volt FRS+, ezzel szemben az ePWV+ alanyok csupán 13,3%-a volt SCORE+. Mindhárom módszerrel a betegek 1,1%-a volt emelkedett artériás életkorú. Az 6. ábra azokat az alanyokat mutatja be, akik korai artériás öregedésével különböző módszerekkel átfedésben vannak.



6. ábra. Átfedés a FRS-alapú módszer (FRS+), SCORE-alapú módszer (SCORE+) vagy becsült pulzushullám-terjedési sebesség (ePWV) alapján korai artériás öregedéssel azonosított alanyok között.

5. Konklúzió

Az I. vizsgálatunk azt mutatta, hogy a különböző módszerekkel számított artériás életkorok jelentősen eltérhetnek egymástól, és az emelkedett artériás életkorú személyek azonosítása az alkalmazott módszertől függ. II., nagy elemszámú populációs vizsgálatunkban ezeket az eredményeket megerősítettük, és kimutattuk, hogy a különböző artériás életkor számítási módszerek eltérő eredményeket adhatnak, és különböző, korai artériás öregedéssel rendelkező alanyokat azonosíthatnak. Vizsgálataink rávilágítottak az artériás életkor számítási módszerek módszertani különbségeire, és további vizsgálatok és konszenzusos dokumentumok szükségességét sürgetik a megelőző stratégiák alkalmazása során felmerülő potenciális zavaró tényezők feloldása érdekében.

6. Publikációs jegyzék

6.1. Értekezéshez kapcsolódó publikációk:

Gyöngyösi H*, Szöllősi GJ*, Csenter O, Jancsó Z, Móczár C, Torzsa P, Andréka P, Vajer P, Nemcsik J. Differences between SCORE, Framingham Risk Score, and Estimated Pulse Wave Velocity-Based Vascular Age Calculation Methods Based on Data from the Three Generations Health Program in Hungary. J Clin Med. 2023 Dec 29;13(1):205 (2023) IF: 3.0

Gyöngyösi H, Kőrösi B, Batta D, Nemcsik-Bencze Z, László A, Tislér A, Cseprekál O, Torzsa P, Eörsi D, Nemcsik J. Comparison of different cardiovascular risk score and pulse wave velocity-based methods for vascular age calculation. Heart, Lung and Circulation 2021 Nov;30(11):1744-1751 IF: 2.838

6.2. Értekezéshez nem kapcsolódó publikációk:

Gyöngyösi Helga, Vecsey-Nagy Milán, Nemcsik János Különböző cardiovascularis rizikóbecslő pontrendszereken, a pulzushullám-terjedési sebességen és a coronaria-kalcium pontszámon alapuló artériás életkor számítási módszereinek összehasonlítása HYPERTONIA ÉS NEPHROLOGIA 26 : 6 pp. 257-265. (2022)

Kőrösi B*, Gyöngyösi H*, Batta D, László A, Kovács I, Tislér A, Cseprekál O, Nemcsik- Bencze Zs, Gonda X, Rihmer Z, Nemcsik J. Evaluation of affective temperaments and arterial stiffness in different hypertension phenotypes. Hypertens Res 2021; 44:47-54 IF: 5,525

Gyöngyösi H, Kőrösi B, Batta D, László A, Nemcsik-Bencze Z, Gonda X, Rihmer Z, Cseprekál O, Tislér A, Nemcsik J. Az

affektív temperamentumok és az artériás érfalmerevség index kapcsolata krónikus hypertóniás betegekben. Orv Hetil, 2022;163:312-318. IF: 0,6

Batta D, Körösi B, Gyöngyösi H, Nemcsik-Bencze Z, László A, Tislér A, Cseprekál O, Nemcsik J. Cross-sectional comparison of office and ambulatory pulse wave velocity by two methods, and their changes after lifestyle or medical interventions in hypertension. J Hypertens, 2022;40:470-477 IF: 4,9

Nemcsik-Bencze Zsófia, Körösi Beáta, Gyöngyösi Helga, Batta Dóra, László Andrea, Torzsa Péter, Kovács Illés, Rihmer Zoltán, Gonda Xénia, Nemcsik János; Depression and anxiety in different hypertension phenotypes: a cross-sectional study. ANNALS OF GENERAL PSYCHIATRY 21: 1 Paper: 23 , 7 p. (2022) IF: 3,7

Gyöngyösi Helga, Batta Dóra, László Andrea, Torzsa Péter, Körösi Beáta, Nemcsik-Bencze Zsófia, Cseprekál Orsolya, Tislér András, Nemcsik János; Evaluation of Office and Ambulatory Central Blood Pressure and Augmentation Index by Two Methods and Their Changes After Lifestyle or Medical Interventions in Hypertension
ARTERY RESEARCH 30 : 1 Paper: 2 , 9 p. (2024) IF: 0,9

ΣIF: 21.463