

Appendiks

Metode for utvikling av NORRISK, en norsk risikofunksjon for tiårsdødelighet av aterosklerotisk hjerte- og karsykdom

Utgangspunktet er risikodiagrammet SCORE for tiårs fatal risiko (1). NORRISK er utviklet etter samme metode som ble benyttet til å kalibrere risikofunksjonene i Framingham-studien (2–4) og SCORE til nasjonale forhold i ulike land (5–7). Her gis en beskrivelse av datagrunnlaget for NORRISK og en tretrinns kalibreringsprosedyre for beregning av tiårsrisiko.

Datagrunnlag

I beregningene inngår tre typer data:

1. Alders- og kjønnsespesifikke nasjonale dødelighetsdata

Vi har beregnet kumulativ andel som ikke dør av aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom i løpet av ti år (tab A1) ved hjelp av årsaksspesifikke dødelighetsrater fra Statistisk sentralbyrå for perioden 1999–2003 (8):

$$S_0(10|a,k) = e^{-\sum_{i=a}^{a+9} r_{ik}}$$

der a er alder, k er kjønn og r_{ik} er årlig dødelighetsrate av aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom i Norge ved alder i og for kjønn k . ICD-kodene I10–25, I44–51, I61–73 (ICD-10) og plutselig død R96 ble benyttet.

Tabell A1 Andel (%) som ikke dør av aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom i løpet av ti år for norske menn og kvinner i de aktuelle aldersgrupper

Alder (år)	Menn	Kvinner
40	99,6	99,9
50	98,4	99,5
55	97,2	99,1
60	94,7	98,1
65	90,3	95,9

2. Alders- og kjønnsespesifikke gjennomsnittlige nasjonale nivåer av risikofaktorene (risikofaktorprofil)

Disse er estimert på bakgrunn av helseundersøkelsene i fem fylker (2000–03) (9). Aldersgruppene 30 år, 40 år, 45 år, 60 år og 75 år (alder ved start av undersøkelsen) ble invitert i disse fylkene, i Oslo også aldersgruppene 59 år og 76 år og i Finnmark og Tromsø utvidede aldersgrupper. Alder ved undersøkelse i vårt utvalg var 30–31 år, 40–41 år, 45–46 år, 59–61 år og 75–77 år. Vi estimerte risikofaktornivået ved 40 år, 50 år, 55 år, 60 år og 65 år (jf. SCORE) fra dataene i helseundersøkelsene ved hjelp av regresjonsanalyse. For kolesterol (mmol/l) og blodtrykk (mm Hg) benyttet vi multiplere lineær regresjon og for røyking (røyker/ikke-røyker) multiplere logistisk regresjon. Hver risikofaktor ble modellert som en funksjon av alder, der både alder og kvadratet av alder ble inkludert i modellen. Analysene ble gjort separat for menn og kvinner (tab A2). Estimerte verdier ble sammenliknet med observerte verdier der dette forelå (dvs. for 30–31 år, 40–41 år, 45–46 år, 59–61 år og 75–77 år), og vi fant bra samsvar.

Tabell A2 Risikofaktorprofil for norske menn og kvinner i de aktuelle aldersgruppene

	Alder (år)	Gjennomsnitt totalkolesterol (mmol/l)	Gjennomsnitt systolisk blodtrykk (mm Hg)	Andel røykere (%)
Menn	40	5,62	129,4	32
	50	5,88	133,2	32
	55	5,94	135,6	31
	60	5,96	138,2	29
	65	5,92	141,2	27
Kvinner	40	5,34	120,0	34
	50	5,74	126,8	35
	55	5,92	130,7	33
	60	6,08	135,0	29
	65	6,22	139,7	25

3. Relativ risiko for de aktuelle risikofaktorene beregnet fra norske kohortstudier

Beregning av relative risikoer er basert på dødelighetsoppfølging av norske kohorter (10, 11). Dødelighetsoppfølgingen gjelder til og med 2002. I de opprinnelige beregningene av SCORE-diagrammene, som ble detaljert beskrevet av Conroy og medarbeidere (1), ble koronar dødelighet og ikke-koronar kardiovaskulær dødelighet modellert separat ved hjelp av en Weibull-modell og deretter summert til total kardiovaskulær død. De justerte landsspesifikke modellene (5–7) ble basert på modellering av total kardiovaskulær død direkte i en Cox proporsjonal hasardmodell. Dermed ble det benyttet koeffisienter for risikofaktorene som var litt endret i forhold til den opprinnelige SCORE-artikkelen. I samsvar med dette anvender også vi Cox-regresjon. Våre estimerte koeffisienter fra Cox-regresjon av norske kohortstudier er $\hat{\beta}_{kol} = 0,22314$ for kolesterolnivå (relativ risiko (RR) per 1 mmol/l på 1,25), $\hat{\beta}_{syst} = 0,019803$ for systolisk blodtrykk (RR per 1 mm Hg på 1,020) og $\hat{\beta}_{røyk} = 0,69315$ for røyking (RR = 2,00 for røykere versus ikke-røykere). De tilsvarende estimerte koeffisientene fra Cox-regresjon basert på hele SCORE-databasen er $\hat{\beta}_{kol} = 0,17768$ (RR = 1,19) for kolesterolnivå, $\hat{\beta}_{syst} = 0,018560$ for systolisk blodtrykk (RR = 1,019) og $\hat{\beta}_{røyk} = 0,72136$ for røyking (RR = 2,06) (Fitzgerald, personlig meddelelse).

Justeringsprosedyre

I en tretrinns prosedyre estimeres risikoen for hver av aldersgruppene (40 år, 50 år, 55 år, 60 år, 65 år) separat for menn og kvinner, røykere og ikke-røykere, i henhold til alle kombinasjoner av kolesterolnivå og blodtrykk.

Trinn 1:

Vi beregner

$$w = \beta_{kol}(\overline{kolesterol} - \overline{kolesterol}) + \beta_{syst}(\overline{syst} - \overline{syst}) + \beta_{røyk}(\overline{røyk} - \overline{røyk})$$

der estimatene for β_{kol} , β_{syst} og $\beta_{røyk}$ er gitt over. $\overline{kolesterol}$ og \overline{syst} er de aktuelle verdiene angitt i hhv. mmol/l og mm Hg, mens $\overline{røyk}$ er kodet 1 for røykere og 0 for ikke-røykere. $\overline{kolesterol}$ er gjennomsnittlig kolesterolnivå, \overline{syst} er gjennomsnittlig blodtrykksnivå og $\overline{røyk}$ er andel røykere i den aktuelle alders- og kjønnsgruppen (tab A2).

Trinn 2:

Vi beregner

$$HR = e^w$$

som er relativ hasardrate for individer med det spesifiserte risikofaktornivået sammenliknet med individer med gjennomsnittlig nivå på risikofaktorene.

Trinn 3:

For alder a , kjønn k og gitt risikofaktornivå beregnes

$$S(10|a,k) = (S_0(10|a,k))^{HR}$$

($S_0(10|a,k)$ er gitt i tabell A1). Estimert tiårsrisiko er $1 - S(10|a,k)$. Merk at kalibreringen forutsetter at $1 - S_0(10|a,k)$ reflekterer tiårsrisikoen ved gjennomsnittlig nivå av risikofaktorene ved alder a og kjønn k .

Litteratur

1. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
2. Brindle P, May M, Gill P et al. Primary prevention of cardiovascular disease: a web-based risk score for seven British black and minority ethnic groups. *Heart* 2006; 92: 1595–602.
3. D'Agostino RB sr., Grundy S, Sullivan LM et al. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001; 286: 180–7.
4. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57: 634–8.
5. De Backer G, De Bacquer D, Brohet C et al. [Recommendations for the prevention of cardiovascular diseases in clinical practice]. *J Pharm Belg* 2005; 60: 41–50.
6. Keil U, Fitzgerald AP, Gohlke H et al. Risikoabschätzung tödlicher Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die neuen SCORE-Deutschland-Tabellen für die Primärprävention. *Deutsches Ärzteblatt* 2005; 102: A 1808–12. www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=47409 (25.7.2007).
7. Wilhelmsen L, Wedel H, Conroy R et al. Det svenska SCORE-diagrammet för kardiovaskulär risk. Öppnar för bättre möjligheter att förebygga hjärt-kärlsjukdom. *Läkartidningen* 2004; 101: 1798–801. <http://ltarkiv.lakartidningen.se/2004/temp/pda28608.pdf> (25.7.2007).
8. Statistisk sentralbyrå. Dødsårsaker 2004. www.ssb.no/emner/03/01/10/dodsarsak (25.7.2007).
9. Helseregistre og helsestatistikk. www.fhi.no/artikler/?id=50655 (oppdatert 7.11.2006) (sitert 13.12.2006).
10. Bjartveit K, Foss OP, Gjervig T. The cardiovascular disease study in Norwegian counties. Results from first screening. *Acta Med Scand Suppl* 1983; 675: 1–184.
11. Tverdal A, Selmer RM. 40-åringsundersøkelsene – 400 000 menn og kvinner har møtt opp. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 2641–2.