

Wydział Lekarski Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego
w Krakowie

Piotr Jankowski

**Ocena realizacji prewencji wtórnej
choroby niedokrwiennej serca
w wybranej grupie chorych**

Praca Doktorska

Bibl. Medyczna CM UJ



Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Kalina Kawecka-Jaszcz

Praca została wykonana
w I Klinice Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu
Jagiellońskiego w Krakowie

Kraków 2001

PODZIĘKOWANIE

*Serdecznie dziękuję
Pani Prof. dr hab. n. med. Kalinie Kaweckiej-Jaszc
za życzliwość i pomoc okazaną przy powstawaniu tej pracy.*

SPIS TREŚCI.

SPIS TREŚCI	3
WYKAZ UŻYTYCH SKRÓTÓW	5
I. WSTĘP	6
Czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca	6
Palenie tytoniu	6
Nadciśnienie tętnicze	8
Lipidy osocza	10
Cukrzyca	16
Otyłość	18
Leczenie farmakologiczne zalecane we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca	19
Zalecenia towarzystw naukowych	20
Wyniki dotychczasowych badań epidemiologicznych	21
II. CELE PRACY	24
III. BADANA GRUPA	25
IV. METODYKA BADAŃ	27
Dokumentacja medyczna	27
Częstość epizodów choroby niedokrwiennej serca poprzedzających hospitalizację	27
Palenie tytoniu	28
Hiperlipidemia	28
Nadciśnienie tętnicze	29
Cukrzyca	30
Otyłość	30
Leczenie farmakologiczne	31
Badanie w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji	31
Palenie tytoniu	32
Hiperlipidemia	32
Nadciśnienie tętnicze	33

Cukrzyca	34
Otyłość	34
Leczenie farmakologiczne	34
Analiza statystyczna	35
V. WYNIKI	37
Wiek oraz rozkład płci w badanej grupie	37
Dokumentacja medyczna	37
Badanie w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji	48
Palenie tytoniu	49
Hiperlipidemia	50
Nadciśnienie tętnicze	51
Cukrzyca	51
Otyłość	52
Leczenie farmakologiczne	52
VI. RYCINY	55
VII. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA	69
Analiza doboru chorych.	69
Dokumentacja szpitalna – dane o wcześniejszym przebiegu choroby	71
Palenie tytoniu	71
Hiperlipidemia	72
Nadciśnienie tętnicze	75
Cukrzyca	77
Otyłość	78
Leczenie farmakologiczne	79
VIII. WNIOSKI	87
IX. STRESZCZENIE	88
X. SPIS TABEL	91
XI. SPIS RYCIN	93
XII. PIŚMIENNICTWO	95

WYKAZ UŻYTYCH SKRÓTÓW.

BMI	- wskaźnik masy ciała,
CABG	- operacja pomostowania aortalno-wieńcowego,
Chol.	- cholesterol,
Chol. całk.	- cholesterol całkowity,
Chol. HDL	- cholesterol HDL,
ChNS	- choroba niedokrwienna serca,
HDL	- lipoproteiny o dużej gęstości,
IDL	- lipoproteiny o pośredniej gęstości,
Inh. ACE	- inhibitory konwertazy angiotensyny,
LDL	- lipoproteiny o małej gęstości,
PTCA	- przezskórna śródnaczyniowa angioplastyka naczyń wieńcowych,
PTK	- Polskie Towarzystwo Kardiologiczne,
PTNT	- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego,
VLDL	- lipoproteiny o bardzo małej gęstości.

I. WSTĘP.

Choroby układu krążenia są główną przyczyną zgonów w Polsce ⁶³. Odsetek zgonów z powodu chorób układu krążenia wśród wszystkich zgonów w roku 1998 wyniósł 43.7 % u mężczyzn i 55.0 % u kobiet ⁶³. Choroba niedokrwienna serca (ChNS) jest w Polsce najczęstszą przyczyną zgonów wśród chorób układu krążenia w grupie mężczyzn i drugą co do częstości w grupie kobiet ⁶³. Umieralność na choroby układu krążenia, w tym chorobę niedokrwienną serca, rosła w Polsce do 1991 r., a następnie liczba zgonów podobnie, jak umieralność ogólna uległa zmniejszeniu ¹⁷³.

Całkowita umieralność w województwie krakowskim w roku 1996 wyniosła 1013.7/100 000 i była nieznacznie wyższa niż średnia umieralność ogólna dla Polski (998.2/100 000) ⁶⁶. Umieralność z powodu chorób układu krążenia wynosiła w tym czasie 547.1/100 000 i również była nieco wyższa niż średnia umieralność dla Polski (503.2/100 000) ⁶⁶. Podobnie jak w całym kraju, również w województwie krakowskim od początku lat dziewięćdziesiątych zaobserwowano zmniejszenie umieralności ogólnej i sercowo-naczyniowej ^{64,65}.

Od lat sześćdziesiątych w Stanach Zjednoczonych, a następnie w innych krajach zachodnich, obserwuje się spadek umieralności spowodowanej chorobą niedokrwienną serca ¹⁷⁴. Analizy przyczyn tego trendu wskazują, że istotne znaczenie ma zarówno zmiana stylu życia, jak i poprawa jakości opieki medycznej ^{67,87,194}.

Czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

Palenie tytoniu.

Jednym z najważniejszych i najbardziej rozpowszechnionych w populacji generalnej czynników ryzyka jest palenie tytoniu ^{154,172}. Zwiększa ono umieralność ogólną, a także śmiertelność z powodu choroby niedokrwiennej serca, udarów mózgu, tętniaków aorty i niektórych

nowotworów^{44,101,225}. Udowodniono, że ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca rośnie wraz z liczbą wypalanych papierosów^{44,225}. Palenie tytoniu w większym stopniu zwiększa ryzyko w grupie osób młodszych (< 45 roku życia), niż wśród osób powyżej 45 roku życia^{44,101,122}. Jednak wzrost całkowitego ryzyka zgonu z wiekiem powoduje, że palenie tytoniu w starszej grupie wieku jest odpowiedzialne za większą liczbę zgonów w porównaniu z młodszymi grupami wiekowymi^{96,101,122}. Ocenia się, że palenie tytoniu jest przyczyną 29 % zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca i 17 % zgonów z powodu udarów mózgu w populacji Stanów Zjednoczonych⁹⁶. W Polsce w średniej grupie wieku palenie jest przyczyną 42 % zgonów z powodu chorób układu krążenia u mężczyzn i 11 % u kobiet¹⁵³.

Palenie tytoniu przyspiesza rozwój miażdżycy w naczyniach wieńcowych²²¹, a zaprzestanie palenia dwukrotnie zmniejsza śmiertelność po zawałe mięśnia sercowego^{2145,178}. W metaanalizie opublikowanej w 1999 r. wykazano, że osoby z chorobą niedokrwinną serca kontynuujące palenie są narażone na 60 % większe ryzyko zgonu i 75 % większe ryzyko zgonu lub zawału serca nie zakończonego zgonem w porównaniu do osób, które pozbyły się tego nałogu²¹³. Vlietstra i wsp. w grupie 2689 mężczyzn z koronarograficznie potwierdzoną chorobą niedokrwinną serca stwierdzili o 60 % większe ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca wśród palaczy w porównaniu do osób, które przestały palić²¹⁶. Jak wykazał Hasadai i wsp., w populacji pacjentów po angioplastyce naczyń wieńcowych (PTCA) palący narażeni są na większe o 44 % ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn oraz większe o 49 % ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w porównaniu z tymi, którzy rzucili palenie⁷⁹. Wśród osób po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG), kontynuujący palenie narażeni są na dwukrotnie większe ryzyko zawału serca i reoperacji w porównaniu z osobami, które przestały palić²¹⁸. Wpływ palenia na częstość występowania restenozy po zabiegach angioplastyki wieńcowej nie został jednoznacznie określony. Wykazywano zarówno zwiększenie jej częstości⁵⁹, jak i brak

wpływu palenia na występowanie restenozy^{115,130}. Udowodniono, że nieme niedokrwienie mięśnia sercowego występuje istotnie częściej w grupie osób palących tytoń¹⁷.

W badaniach prowadzonych u osób zdrowych wykazano, że rutynowa, krótka porada lekarza na temat rzucenia nałogu powoduje zaprzestanie palenia przez około 3 % osób¹⁷¹. Wielokrotne rozmowy oraz użycie ulotek, folderów i wysyłanie motywujących listów zwiększa częstość zaprzestania palenia do 5 - 15% osób^{116,171}. Porada lekarska jest szczególnie skuteczna w grupie osób hospitalizowanych, zwłaszcza z powodu zawału serca¹⁹⁸. Wykazano, iż programy interwencyjne w grupie osób z chorobą niedokrwinną serca zwiększają o 50 % częstość trwałego porzucenia nałogu²¹³. Skuteczność plastrów lub gumy z nikotyną jest zbliżona do skuteczności intensywnych programów interwencyjnych (z wielokrotnymi poradami oraz zastosowaniem ulotek, folderów itp.)⁵⁴. Jednak lekarze rzadko zalecają użycie tych środków z obawy przed niepożądanymi objawami substytucji nikotyny¹⁹. Nie wykazano jednak, by substytucja nikotyny była związana z istotnymi działaniami ubocznymi^{98,149}.

Stwierdzono, iż spośród badanych leków skuteczność w zwiększaniu liczby osób trwale rzucających palenie wykazuje bupropion⁸⁸. Hurt i wsp. wykazali, że bupropion w porównaniu do placebo dwukrotnie zwiększa częstość trwałego zaniechania palenia⁸⁸. Porównując ciężar ciała osób, które rzuciły nałóg w grupach bupropionu i placebo wykazano, że osoby otrzymujące lek w mniejszym stopniu przytyły po rzuceniu nałogu⁸⁸. Jorenby i wsp. wykazali ostatnio, iż bupropion jest skuteczniejszy od suplementacji nikotyny w formie plastrów⁹⁷.

Nadciśnienie tętnicze.

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszą chorobą układu sercowo-naczyniowego⁹⁰. Znaczenie podwyższonego ciśnienia tętniczego jako czynnika ryzyka choroby niedokrwiennej serca, niewydolności serca, udaru mózgu i niewydolności nerek jest udowodnione^{132,214,220}. Na podstawie dziewięciu dużych badań prospektywnych z udziałem 420 000 osób

wykazano, że różnica rozkurczowego ciśnienia tętniczego: 5, 7.5 i 10 mmHg wiąże się z różnicą ryzyka wystąpienia udaru mózgu odpowiednio o 34 %, 46 % i 56 %, a incydentów choroby niedokrwiennej serca o 21 %, 29 % i 37 %¹³². Również obecność izolowanego nadciśnienia skurczowego jest związana ze wzrostem śmiertelności¹¹². W grupie osób z nadciśnieniem tętniczym częściej stwierdza się inne czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca w porównaniu do normotoników¹⁰². W wyniku ich interakcji pacjenci z nadciśnieniem tętniczym stanowią grupę szczególnie dużego ryzyka¹⁶¹.

W metaanalizie opartej na wynikach 11 dużych badań (37 000 osób, średni czas obserwacji – 5 lat) stwierdzono, iż różnica ciśnienia rozkurczowego o 5-6 mmHg pomiędzy grupą leczoną i kontrolną wiąże się z redukcją ryzyka udaru mózgu o 42 %, a incydentów choroby niedokrwiennej serca o 14 %³⁴. Dla udaru mózgu wynik ten jest zgodny z wynikami badań obserwacyjnych, natomiast w przypadku choroby niedokrwiennej serca leczenie hipotensyjne pozwala uniknąć około połowy ryzyka wykazanego w badaniach obserwacyjnych¹³². Rozważa się następujące przyczyny tego zjawiska: niewystarczająca uwaga przykładana do kontroli ciśnienia skurczowego, uboczne działanie diuretyków i beta-blokerów na metabolizm lipidów i węglowodanów oraz krótki czas trwania badań, nie wystarczający do ujawnienia pełnych efektów leczenia hipotensyjnego¹⁶¹.

Sytkowski i wsp. w obserwacji dwudziestoletniej porównali populacje leczonych i nieleczonych osób z nadciśnieniem tętniczym w Framingham, wykazując sześćdziesięcioprocentową redukcję częstości zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i trzydziestoprocentowe zmniejszenie śmiertelności ogólnej w grupie osób leczonych¹⁹⁵. Również leczenie izolowanego nadciśnienia skurczowego prowadzi do istotnego zmniejszenia śmiertelności ogólnej (o 13 %) i sercowo-naczyniowej (o 18 %)¹⁸⁸.

Nadciśnienie tętnicze po zawale mięśnia sercowego lub operacji pomostowania aortalno-wieńcowego wiąże się z istotnym pogorszeniem rokowania^{75,81,82}. W badaniu Flacka i wsp., w 15-letniej obserwacji grupy osób po zawale serca ryzyko zgonu rosło wraz ze wzrostem ciśnienia

skurczowego, będąc wyższe o 69 % w grupie osób z wyjściowym ciśnieniem ≥ 160 mmHg, w porównaniu do osób z ciśnieniem < 120 mmHg i o 61 % w porównaniu z grupą osób z wyjściowym ciśnieniem skurczowym w zakresie 120-139 mmHg⁵¹. Osoby z ciśnieniem w granicach 140-159 mmHg miały zwiększone ryzyko zgonu z wszystkich przyczyn odpowiednio o: 39 % i 32 %. W badaniu oceniającym wpływ wartości ciśnienia tętniczego na rokowanie u pacjentów po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego wykazano, że ciśnienie skurczowe w zakresach 140-149 mmHg, 150-159 mmHg i ≥ 160 mmHg, wiąże się z odpowiednio 2.3, 3.4 oraz 3.3 większym ryzykiem zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca w stosunku do ciśnienia w granicach 130-139 mmHg²¹⁷.

Nie przeprowadzono dotąd randomizowanych badań, oceniających wpływ leczenia hipotensyjnego na śmiertelność po zawale serca. Jednak w badaniach nad stosowaniem leków o działaniu hipotensyjnym, takich jak: leki beta-adrenolityczne^{55,234,235}, inhibitory konwertazy angiotensyny¹²⁴ i w mniejszym stopniu niedihydropirydynowi antagoniści wapnia²³³, wykazano ich korzystny wpływ na rokowanie w grupie chorych po zawale mięśnia sercowego. W subanalizie danych pochodzących z dużego, wieloośrodkowego badania The Acute Infarction Ramipril Efficacy Study (oceniającego wpływ ramiprilu na rokowanie osób po zawale serca z towarzyszącą jego niewydolnością) wykazano, że stosowanie inhibitora konwertazy zmniejsza (o 32 %) śmiertelność ogólną tylko w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym¹⁸⁶.

Lipidy osocza.

Wysokie stężenie cholesterolu całkowitego, a szczególnie cholesterolu LDL jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka chorób układu krążenia^{8,148}. Związek między stężeniem cholesterolu całkowitego, a śmiertelnością z powodu choroby niedokrwiennej serca nie jest prostoliniowy¹⁹⁰. W badaniu Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT), w którym udział wzięło 356 222 mężczyzn, wykazano, że wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu z 150 mg/dl do 200 mg/dl ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca rośnie w niewielkim stopniu, w przedziale 200 – 260

mg/dl związek jest prawie liniowy, a powyżej 260 mg/dl ryzyko rośnie bardzo znacznie, nadając krzywej zależności stężenie cholesterolu – ryzyko kształt funkcji wykładniczej¹⁹⁰. Uważa się, że w przybliżeniu wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu o 1 %, ryzyko związane z chorobą niedokrwienną serca rośnie o 2 %^{129,190}. W prospektywnych badaniach obserwacyjnych wykazano, że hipercholesterolemia w większym stopniu zwiększa prawdopodobieństwo zgonu w młodszych grupach wiekowych. Jednak z powodu wyższego całkowitego ryzyka u osób starszych, wzrost stężenia cholesterolu jest odpowiedzialny za większą bezwzględną liczbę zgonów w tej grupie wiekowej^{101,125}.

Niskie stężenie cholesterolu HDL jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca^{12,30,68,157}. Wzrost stężenia cholesterolu HDL o 1 % jest związany ze zmniejszeniem ryzyka sercowo-naczyniowego o około 1 %⁶⁸. Miller i wsp., w 13-letniej obserwacji 740 kolejnych pacjentów z koronarograficznie potwierdzoną chorobą niedokrwienną serca, wykazali, iż stężenie cholesterolu HDL poniżej 34.8 mg/dl jest związane ze zwiększeniem częstości powikłań sercowo-naczyniowych o prawie 80 %¹⁴⁴. Jak wykazali Shah i Amin, niskie stężenie cholesterolu HDL jest związane z czterokrotnym zwiększeniem częstości występowania restenozy po angioplastyce naczyń wieńcowych¹⁸². Zależności tej nie potwierdzono jednak we wszystkich badaniach¹²¹.

W większości badań epidemiologicznych obserwowano dodatnią korelację między stężeniem trójglicerydów w surowicy krwi, a ryzykiem sercowo-naczyniowym^{14,60,150,161}. Jednak po korekcji pod względem innych czynników ryzyka, szczególnie pod względem stężenia cholesterolu HDL związek ten zanikał^{14,60,150,161}. Przyczyną takiego zachowania się relacji trójglicerydy - ryzyko sercowo-naczyniowe, mogą być różnice w metabolizmie cząsteczek lipoprotein o bardzo małej gęstości (VLDL) i lipoprotein o dużej gęstości (HDL)¹⁶¹. Lipoproteiny VLDL transportują większość trójglicerydów w surowicy krwi¹⁴² i są szybko metabolizowane - ich czas półtrwania wynosi mniej niż godzinę, natomiast lipoproteiny HDL są

metabolizowane znacznie wolniej, ich czas półtrwania wynosi kilka dni ¹⁶¹. Jednocześnie metabolizm obu rodzajów lipoprotein jest powiązany, a stężenie cholesterolu HDL jest zazwyczaj niskie, gdy stężenie trójglicerydów jest wysokie ¹⁶¹. Z drugiej strony duże cząsteczki chylomikronów i VLDL nie są związane z rozwojem miażdżycy, ponieważ ich rozmiar uniemożliwia przenikanie do ściany naczyniowej ¹⁹¹. Spośród lipoprotein bogatych w trójglicerydy tylko remnanty chylomikronów i VLDL oraz lipoproteiny o pośredniej gęstości (IDL) uczestniczą w patogenezie miażdżycy ¹⁹¹. Fakt ten, może być drugą przyczyną trudności w ocenie związku między trójglicerydami, a zagrożeniem sercowo-naczyniowym ¹⁶¹.

Niedawno opublikowano wyniki badań, które potwierdziły rolę trójglicerydów, jako niezależnego czynnika ryzyka choroby niedokrwiennej serca ⁹⁵. Również po ponownej analizie danych z Framingham Heart Study, przy użyciu nowoczesnych metod statystycznych, wykazano niezależny od stężenia cholesterolu HDL związek między stężeniem trójglicerydów, a ryzykiem sercowo-naczyniowym ³¹. Rolę trójglicerydów potwierdziły także wyniki badania Helsinki Heart Study, w którym wykazano istotny wpływ stężenia trójglicerydów na rokowanie, zarówno w grupie osób z niskim, jak i wysokim stosunkiem stężenia cholesterolu LDL do stężenia cholesterolu HDL ¹³⁶. Poza bezpośrednią rolę lipoprotein bogatych w trójglicerydy w patogenezie miażdżycy, hipertrójglicerydemia może się przyczyniać do jej rozwoju poprzez związek z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów oraz innych lipoprotein. Podwyższone stężenia trójglicerydów łączą się z większą ilością małych, gęstych i bardziej aterogennych lipoprotein o małej gęstości (LDL) ¹³ oraz z insulinoopornością i hiperinsulinemią ²³². Wykazano również zwiększone stężenie inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu i czynnika VII w grupie osób z hipertrójglicerydemią ¹⁴¹.

Dotychczas opublikowano wyniki kilkudziesięciu badań oceniających wpływ obniżania cholesterolu na rokowanie, zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej. Badania te różniły się między sobą rodzajem interwencji (zmiana stylu życia, różne klasy leków hipolipemizujących, leczenie

chirurgiczne), czasem trwania obserwacji, wielkością i rodzajem badanych grup oraz stopniem redukcji stężenia cholesterolu. Niezależnie od ich różnorodności, badania te wykazywały zmniejszenie zapadalności na chorobę niedokrwienną serca i śmiertelności w jej przebiegu proporcjonalne do uzyskanego zmniejszenia stężenia cholesterolu ^{70,71,86,169}.

W 1990 roku wykazano, iż obniżenie cholesterolu o 1 % wiąże się z redukcją częstości poważnych powikłań choroby niedokrwiennej serca o 2.5 % ⁸⁵. Po opublikowaniu nowszych badań, szczególnie z zastosowaniem leków z grupy statyn, wykazano, że obniżenie cholesterolu całkowitego o 1 % prowadzi do zmniejszenia liczby zgonów z wszystkich przyczyn o 1.1 %, a zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca o 1.5 % ⁷¹.

W pierwszych badaniach oceniających terapię hipolipemizującą we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca, redukcja cholesterolu całkowitego o 6 – 23 % była związana ze zmniejszeniem poważnych powikłań choroby niedokrwiennej serca o 9 – 35 % ^{27,29,35}. W badaniu Scandinavian Simvastatin Survival Study (SSSS) w grupie 4444 pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i hipercholesterolemią (cholesterol całkowity: 5.5 – 8.0 mmol/l) uzyskano 30 % zmniejszenie całkowitej śmiertelności i 42 % redukcję zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca, przy 25 % zmniejszeniu stężenia cholesterolu całkowitego i 30 % cholesterolu LDL ²⁰³. W badaniach Cholesterol And Recurrent Events study (CARE) i The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease Study (LIPID) badano wpływ terapii hipolipemizującej na rokowanie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i z przeciętnym lub niewiele podwyższonym stężeniem cholesterolu całkowitego (średnie stężenie cholesterolu całkowitego odpowiednio 209 i 219 mg/dl) ^{175,202}. W badaniach tych leczenie prawastatyną wiązało się z 24 % redukcją liczby zawałów serca nie zakończonych zgonem i zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca. W badaniu LIPID uzyskano również 22 % redukcję liczby zgonów z wszystkich przyczyn ²⁰². Leki z grupy statyn zmniejszają także o około 31 % ryzyko wystąpienia udaru mózgu ²⁰. Skuteczność tej grupy leków stwierdzono zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, w

różnych grupach wiekowych oraz wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą^{109,123,165,203}.

Wpływ leczenia hipolipemizującego na postęp miażdżycy w tętnicach wieńcowych był oceniany w kilkunastu badaniach¹²⁰. We wszystkich badaniach uzyskano obniżenie stężenia cholesterolu LDL, natomiast zmiana stężeń cholesterolu HDL i trójglicerydów zależała od rodzaju interwencji. Wykazano, iż redukcja stężenia cholesterolu LDL o 26 % była związana ze zmniejszeniem częstości progresji blaszek miażdżycowych o 49 % i ponad dwukrotnym zwiększeniem liczby blaszek miażdżycowych ulegających regresji¹⁷⁰. Jednak zmiany wielkości blaszek miażdżycowych były niewielkie, często nieistotne statystycznie. Pomimo stosunkowo niedużego wpływu leczenia hipolipemizującego na regresję miażdżycy, stwierdzono redukcję częstości powikłań choroby niedokrwiennej serca o 47 %¹⁷⁰.

W badaniu The Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS) zmiana średnicy tętnicy wieńcowej, minimalnej średnicy zwężenia i liczby incydentów klinicznych nie zależały od wyjściowego stężenia cholesterolu LDL¹⁰⁰. W badaniach SSSS i The West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) redukcja częstości poważnych incydentów wieńcowych również nie zależała od początkowego stężenia cholesterolu^{179,224}. Jednak w badaniu CARE wyjściowe stężenie cholesterolu LDL było związane ze zmniejszeniem częstości zdarzeń sercowych pod wpływem prawastatyny¹⁶⁰. Ryzyko wystąpienia incydentów wieńcowych w badaniu WOSCOPS było niezależne od rozmiaru redukcji stężenia cholesterolu pod wpływem leczenia prawastatyną²²⁴. Model ryzyka choroby niedokrwiennej serca, opracowany na podstawie danych z Framingham, dokładnie przewidział ryzyko zdarzeń wieńcowych w grupie placebo w powyższym badaniu, lecz zbyt nisko (o 35 %) oszacował zmniejszenie ryzyka w grupie osób leczonych prawastatyną. Powyższe analizy sugerują, iż do redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego mogą przyczyniać się nielipidowe mechanizmy działania stosowanych leków¹⁶⁸.

Terapia hipolipemizująca poprawia czynność śródbłonna u osób z hipercholesterolemią^{9,18}. Wykazano, iż statyny sprzyjają stabilizacji płytek miażdżycowych poprzez zmniejszenie liczby makrofagów^{18,222} i zawartości estrów cholesterolu¹⁶⁸ oraz zwiększenie ilości kolagenu i komórek mięśni gładkich w pokrywie blaszki¹⁶⁸. Następstwa zakrzepowe spowodowane pęknięciem blaszki miażdżycowej są zmniejszane przez statyny na drodze hamowania agregacji płytek krwi i przywrócenia równowagi między mechanizmami zakrzepowymi i fibrynolitycznymi^{18,168}. Leki z tej grupy zmniejszają wytwarzanie trombiny oraz tromboksanu¹⁶⁸. Lipofilne statyny (simwastatyna, fluwastatyna) hamują wydzielanie czynnika tkankowego przez makrofagi³³. Niektóre statyny mogą również zmniejszać stężenie inhibitora, tkankowego aktywatora plazminogenu^{18,168}. Istotne jest także antyoksydacyjne działanie tych leków^{25,89}.

W opublikowanej w 1995 roku metaanalizie I. Holme wykazał większą skuteczność statyn w porównaniu z fibratami pod względem redukcji całkowitej śmiertelności⁸⁶. Z drugiej strony wg Goulda i wsp. przewaga statyn wynika z ich większej skuteczności w obniżaniu stężenia cholesterolu⁷¹. Jednak z metaanalizy tej wykluczono badania z czasem obserwacji poniżej dwóch lat, a więc nie brano pod uwagę „ostrzych” efektów działania statyn, takich jak np. stabilizacja blaszki miażdżycowej⁷¹.

Manninen i wsp. udowodnili, iż zmniejszenie zapadalności na chorobę niedokrwienną serca pod wpływem gemfibrozilu w Helsinki Heart Study było związane z obniżeniem cholesterolu LDL i podwyższeniem cholesterolu HDL. Wpływ zmian stężenia trójglicerydów był natomiast niewielki¹³⁵. W opublikowanym w 1999 roku badaniu, do którego kwalifikowano mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca oraz z niskim stężeniem cholesterolu HDL (≤ 1 mmol/l) i nie podwyższonym lub nieznacznie podwyższonym stężeniem cholesterolu LDL (< 3.6 mmol/l) oraz ze stężeniem trójglicerydów ≤ 3.4 mmol/l wykazano, że stosowanie gemfibrozilu powoduje 22 % zmniejszenie ryzyka wystąpienia zawału serca nie zakończonego zgonem lub zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca²¹. W grupie tej gemfibrozil

spowodował zwiększenie stężenia cholesterolu HDL o 6 % z jednoczesnym zmniejszeniem stężenia trójglicerydów o 31 %, bez istotnej zmiany stężenia cholesterolu LDL. W innym badaniu testującym wpływ podwyższania cholesterolu HDL na rokowanie wśród osób z chorobą niedokrwienną serca, bezafibrat zmniejszał częstość występowania zawału serca nie zakończonego zgonem lub zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca tylko w grupie osób ze stężeniem trójglicerydów przekraczającym 2.3 mmol/l⁹¹.

Cukrzyca.

Cukrzyca typu 2, jak również upośledzona tolerancja glukozy, jest związana z występowaniem innych czynników ryzyka tj.: z podwyższonymi stężeniami trójglicerydów, niskimi stężeniami cholesterolu HDL, częstszym występowaniem nadciśnienia tętniczego i otyłości brzusznej, a także wyższymi stężeniami fibrynogenu i inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu oraz zaburzeniami funkcji płytek^{73,161}. Obecność cukrzycy typu 1 wiąże się również, chociaż w mniejszym stopniu niż cukrzyca typu 2, z dyslipidemią i podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi^{76,164}.

Zarówno cukrzyca typu 1, jak i typu 2 są związane z istotnym zwiększeniem ryzyka sercowo-naczyniowego^{43,114,143,187}. Obecność cukrzycy w większym stopniu zwiększa ryzyko u kobiet niż u mężczyzn i znacząco zmniejsza ochronny wpływ płci żeńskiej^{143,228}. Ryzyko związane z cukrzycą tylko częściowo może być wyjaśnione jej wpływem na inne czynniki ryzyka¹⁶¹. Badania epidemiologiczne wskazują na liniowy wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego wraz ze wzrostem glikemii⁶¹. Fuller i wsp. wykazali w ponad 7-letniej obserwacji 18 403 osób, że upośledzona tolerancja glukozy łączy się z dwukrotnym zwiększeniem częstości zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca⁵⁸.

W grupie osób po przebytym zawale mięśnia sercowego cukrzyca powoduje dwukrotne zwiększenie częstości występowania zgonów z powodu choroby niedokrwiennej serca wśród mężczyzn i aż czterokrotne wśród kobiet^{92,143}. W trzyletniej obserwacji chorych po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego, cukrzyca była związana z pięciokrotnie większą śmiertelnością z

powodu choroby niedokrwiennej serca ¹¹⁴. W innym badaniu cukrzyca zwiększała ponad dwukrotnie ryzyko zgonu po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego ⁸³. Obecność cukrzycy łączy się również z gorszym rokowaniem po angioplastyce wieńcowej ^{46,72,184}. Cukrzyca zwiększa ryzyko wystąpienia restenozy po zabiegu angioplastyki wieńcowej ^{46,211}, szczególnie jeśli jest źle kontrolowana ¹¹. Van Belle i wsp. wykazali, że w grupie osób u których implantowano stent w czasie zabiegu angioplastyki cukrzyca nie zwiększała częstości restenozy ²¹¹. Jednak nie potwierdzono tego we wszystkich badaniach ⁴⁶.

Prawidłowa kontrola glikemii w grupie pacjentów z cukrzycą typu 1 wiąże się z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego i prawidłowymi stężeniami lipidów we krwi ¹⁶¹, natomiast niedostateczna kontrola glikemii jest związana z wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi i dyslipidemią ^{76,164}.

W badaniu The Diabetes Control and Complications Trial dobra kontrola glikemii w grupie osób z cukrzycą typu 1 spowodowała istotne zmniejszenie powikłań mikroangiopatycznych i sześćdziesięcioprocentowe zmniejszenie liczby zdarzeń związanych z makroangiopatią ¹⁹⁹. Redukcja powikłań na tle makroangiopatii nie osiągnęła jednak istotności statystycznej ¹⁹⁹.

Duże, prospektywne badania obserwacyjne wykazały, iż stopień kontroli cukrzycy typu 2 jest skorelowany z ryzykiem sercowo-naczyniowym ^{119,128,208}. W niedawno opublikowanych badaniach interwencyjnych także potwierdzono ten związek. W badaniu United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 33, w grupie nieotyłych pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazano, iż właściwa kontrola glikemii osiągnięta za pomocą pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny zmniejsza ryzyko powikłań mikroangiopatycznych; nie wykazano natomiast jej wpływu na śmiertelność ogólną ²¹⁰. Stwierdzone w tym badaniu zmniejszenie częstości występowania zawału serca (o 16 %) w grupie leczonej intensywnie nie osiągnęło istotności statystycznej ($p = 0.052$). W podobnym badaniu UKPDS 34 metformina

stosowana u otyłych chorych na cukrzycę typu 2, zmniejszyła śmiertelność ogólną o 36 %, a częstość występowania powikłań na tle makroangiopatii o 30 %²⁰⁹.

Otyłość.

U osób otyłych częściej stwierdza się podwyższone stężenia trójglicerydów, cholesterolu LDL i cholesterolu całkowitego oraz niskie stężenia cholesterolu HDL^{139,142}. Relacja ta pozostaje również po wykluczeniu osób z cukrzycą¹⁵. Otyłość jest także związana w wyższymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi^{131,139,196}. Jest ona uznawana za najsilniejszy czynnik ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 2¹⁶, przy czym, jak wykazali Fujioka i wsp. u obu płci nagromadzenie tłuszczu trzewnego, a nie podskórnej tkanki tłuszczowej jest odpowiedzialne za upośledzenie tolerancji glukozy i metabolizmu lipidów⁵⁷. Z kolei Sodolski i wsp. wykazali, iż zawartość tłuszczu w ustroju koreluje z podwyższonym ciśnieniem tętniczym, wysokimi wartościami stężeń trójglicerydów oraz niskimi cholesterolu HDL¹⁸⁵.

Duże, prospektywne badania epidemiologiczne wykazały związek między nadwagą i otyłością, a zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym^{99,167,226}. Wykazano również, iż otyłość trzewna, wyrażana jako stosunek obwodu talii do obwodu bioder, jest silniej związana z ryzykiem wystąpienia epizodów sercowo-naczyniowych niż otyłość oceniana za pomocą wskaźnika masy ciała^{53,226}.

Już niewielka utrata masy ciała powoduje poprawę wyrównania gospodarki lipidowej^{15,37,139} i węglowodanowej^{37,139,229} oraz łączy się z obniżeniem ciśnienia tętniczego krwi^{37,139,166,207}. W opublikowanej w 1981 roku pracy, Kawecka-Jaszcz i wsp. wykazali, iż nefarmakologiczna interwencja ukierunkowana na redukcję ciężaru ciała jest związana z poprawą parametrów gospodarki lipidowej i węglowodanowej w porównaniu do grupy kontrolnej¹⁰⁵. Wykazano również, iż celowa utrata masy ciała wiąże się z poprawą rokowania^{37,126,227}.

Podstawową metodą leczenia jest uzyskanie deficytu energii, przy pomocy diety ubogokalorycznej oraz ćwiczeń fizycznych^{37,161}. W ostatnich

latach wprowadzono do użycia dwa nowe leki wspomagające redukcję masy ciała: sibutraminę – inhibitor zwrotnego wychwytu serotoniny, oraz orlistat – inhibitor lipazy trzustkowej^{23,41,80,140}. Wykazano, iż redukcji masy ciała przy pomocy orlistatu towarzyszy zmniejszenie stężenia cholesterolu, trójglicerydów, glukozy, insuliny oraz zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi^{41,80}. Natomiast stosowanie sibutraminy jest związane z redukcją stężeń: cholesterolu, trójglicerydów i glukozy oraz ze zwiększeniem ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca^{23,140}.

Leczenie farmakologiczne zalecane we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.

Leki przeciwplatekcyjne.

Przewlekłe stosowanie leków przeciwplatekcyjnych u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca wiąże się z 22.7 % zmniejszeniem częstości występowania poważnych incydentów sercowo-naczyniowych¹⁰. Leki z tej grupy powodują 27.7 % redukcję ryzyka ponownego zawału serca i 11.5 % zmniejszenie całkowitej śmiertelności w grupie chorych po przebytych zawałach mięśnia sercowego¹⁰. Leki przeciwplatekcyjne są skuteczne zarówno u kobiet, jak i mężczyzn, u osób powyżej i poniżej 65 roku życia, w grupach chorych z nadciśnieniem tętniczym, jak i cukrzycą¹⁰. O ile zalecanie aspiryny w dużych dawkach w prewencji pierwotnej nie jest uzasadnione¹⁰, to aspiryna stosowana w dawce 75 mg na dobę jest skuteczna wśród osób z nadciśnieniem tętniczym bez choroby niedokrwiennej serca⁷⁷.

Leki beta-adrenolityczne.

Uważa się, że w prewencji wtórnej choroby niedokrwiennej serca skuteczność leków beta-adrenolitycznych wynika z blokady receptorów beta, a nie z wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej czy własności charakterystycznych dla działania leków antyarytmicznych grupy I lub III^{36,55,106}. Nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności beta-blokerów selektywnych i nieselektywnych⁵⁵.

Skuteczność przewlekłego stosowania beta-blokerów po zawale serca badano w 31 programach, do których włączono prawie 25 tysięcy pacjentów²³⁴. Leki beta-adrenolityczne zmniejszają ryzyko zgonu o 23 %²³⁴, a ryzyko nagłej śmierci sercowej o 32 % w grupie osób po zawale mięśnia sercowego²³⁵. Wykazano ich skuteczność również u chorych z przewlekłą niewydolnością serca¹²⁷. Co więcej, w badaniu The Study of Left Ventricular Dysfunction leki beta-adrenolityczne wykazywały działanie renoprotekcyjne¹¹⁰. Również pacjenci z cukrzycą leczeni beta-blokerami w ramach wtórnej prewencji mają lepsze rokowanie niż pacjenci nie leczeni tymi lekami^{32,69,108}.

Inhibitory konwertazy angiotensyny.

Inhibitory konwertazy angiotensyny (Inh. ACE) hamują przebudowę mięśnia sercowego po zawale serca⁴⁵. Leki z tej grupy redukują śmiertelność w grupach pacjentów z pozawałową dysfunkcją skurczową lewej komory serca^{111,159} oraz u osób z objawami niewydolności serca¹⁹⁷. W cytowanych wyżej badaniach leczenie inhibitorem konwertazy angiotensyny wiązało się ze zmniejszeniem śmiertelności ogólnej o 19 – 27 %. Znaczenie inhibitorów konwertazy angiotensyny w leczeniu pozawałowej niewydolności serca lub bezobjawowej dysfunkcji lewej komory serca potwierdził w metaanalizie Flather i wsp.⁵². W badaniu The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study (HOPE) stosowanie ramiprilu było związane z istotnym obniżeniem śmiertelności ogólnej i sercowo-naczyniowej, jak również częstości występowania zawałów serca i udarów mózgu²⁰¹. W badanej grupie 80 % osób miało rozpoznaną chorobę niedokrwinną serca, prawie 50 % nadciśnienie tętnicze, a 40 % cukrzycę. Obserwowany kardioprotekcyjny wpływ ramiprilu był niezależny od niewielkiego działania hipotensyjnego²⁰¹.

Zalecenia towarzystw naukowych.

Zarówno Polskie Towarzystwo Kardiologiczne (PTK)^{37,38,104,176,177}, jak i Amerykańskie Towarzystwa Kardiologiczne^{3,4,5} oraz Europejskie Towarzystwa Naukowe (European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society i European Society of Hypertension)^{161,163} zalecają we

wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca: rzucenie palenia, kontrolę hipercholesterolemii, ciśnienia tętniczego i cukrzycy, redukcję masy ciała u osób otyłych i z nadwagą oraz stosowanie leków przeciwplatekcyjnych u wszystkich pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, a beta-blokerów u wszystkich chorych po zawale serca (z uwzględnieniem przeciwwskazań). Inhibitory enzymu konwertującego zaleca się pacjentom z niewydolnością serca lub bezobjawową dysfunkcją lewej komory.

Okolo 50 % wszystkich zawałów serca i okolo 70 % zgonów z powodu choroby wieńcowej występuje w grupie osób z rozpoznaną wcześniej chorobą układu sercowo-naczyniowego¹⁴⁷. Dlatego European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society i European Society of Hypertension zalecają prowadzenie działań profilaktycznych w pierwszym rzędzie w grupie osób największego ryzyka, tj. wśród pacjentów z chorobą niedokrwinną serca lub innymi chorobami naczyniowymi na tle miażdżycy¹⁶¹.

Wyniki dotychczasowych badań epidemiologicznych.

Celami zarówno programu Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events (ASPIRE)¹, jak i European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE)⁴⁷ były: ocena częstości występowania czynników ryzyka rozwoju miażdżycy u pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca, ocena działań prowadzonych w ramach wtórnej prewencji w zależności od stwierdzanych czynników ryzyka oraz określenie skuteczności oddziaływania na czynniki ryzyka i częstości stosowania leków po wypisie ze szpitala.

Badaną populację w programie ASPIRE stanowiło 2583 pacjentów z 12 regionów geograficznych Wielkiej Brytanii¹. W programie EUROASPIRE wzięły udział ośrodki w dziewięciu państwach (Niemcy, Finlandia, Czechy, Francja, Węgry, Włochy, Holandia, Słowenia oraz Hiszpania). W każdym ośrodku przebadano co najmniej 525 chorych. Ogółem w programie tym uczestniczyło 4863 pacjentów⁴⁷. Oba badania ujawniły dużą liczbę pacjentów

z niekontrolowanymi czynnikami ryzyka; w około rok po hospitalizacji: 19 % pacjentów paliło, u 54.5 % osób stwierdzono stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.5 mmol/l, a ciśnienie skurczowe ≥ 160 mmHg u 18.9 % wszystkich badanych w obu programach ⁹⁴. W programie EUROASPIRE podwyższone ciśnienie tętnicze ($\geq 140/90$ mmHg) wykazano u 58 % badanych osób ⁴⁷. Wyniki programów ASPIRE i EUROASPIRE sugerują, że nawet w krajach Europy Zachodniej (gdzie programy wtórnej prewencji są bardziej zaawansowane) rutynowe określanie czynników ryzyka oraz ich korekcja, jak również leczenie farmakologiczne w ramach wtórnej prewencji nie są wystarczające. Podobne wyniki uzyskano w grupie osób z chorobą niedokrwienną serca leczonych przez lekarzy opieki ogólnej w Wielkiej Brytanii ²⁸, jak również wśród pacjentów po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego ⁶. Również w badaniach realizowanych w Ameryce Północnej oraz w Azji wykazano niezadowalającą realizację zasad wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca ^{107,156,231}.

W przeszłości wykazywano niewystarczającą częstość zalecania beta-blokerów po zawale serca, zarówno w Europie ^{1,47,230}, jak i w Stanach Zjednoczonych ^{69,215}. Natomiast częstość stosowania leków przeciwpłytkowych była wyższa i wynosiła: od 75 – 86 % w różnych badaniach ^{1,47,230}. W opublikowanym w 1998 roku badaniu brytyjskim wykazano niską częstość (40 %) stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny u osób z niedokrwienną niewydolnością serca ²⁸.

Wymienione wyżej badania wykazały dużą częstość modyfikowalnych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, niedostateczne ich zwalczanie oraz potrzebę doskonalenia metod wdrażania zasad wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.

W Polsce przeprowadzono dotąd dwa duże badania dotyczące epidemiologii i czynników zagrożenia chorobą niedokrwienną serca: POL-MONICA Warszawa ¹⁷² – (populacja wielkomiejska) - oraz POL-MONICA Kraków ¹⁵⁵ – (populacja pozawielkomiejska). Oceniano w nich między innymi częstość występowania głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej

z niekontrolowanymi czynnikami ryzyka; w około rok po hospitalizacji: 19 % pacjentów paliło, u 54.5 % osób stwierdzono stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.5 mmol/l, a ciśnienie skurczowe ≥ 160 mmHg u 18.9 % wszystkich badanych w obu programach ⁹⁴. W programie EUROASPIRE podwyższone ciśnienie tętnicze ($\geq 140/90$ mmHg) wykazano u 58 % badanych osób ⁴⁷. Wyniki programów ASPIRE i EUROASPIRE sugerują, że nawet w krajach Europy Zachodniej (gdzie programy wtórnej prewencji są bardziej zaawansowane) rutynowe określanie czynników ryzyka oraz ich korekcja, jak również leczenie farmakologiczne w ramach wtórnej prewencji nie są wystarczające. Podobne wyniki uzyskano w grupie osób z chorobą niedokrwienną serca leczonych przez lekarzy opieki ogólnej w Wielkiej Brytanii ²⁸, jak również wśród pacjentów po operacji pomostowania aortalno-wieńcowego ⁶. Również w badaniach realizowanych w Ameryce Północnej oraz w Azji wykazano niezadowalającą realizację zasad wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca ^{107,156,231}.

W przeszłości wykazywano niewystarczającą częstość zalecania beta-blokerów po zawale serca, zarówno w Europie ^{1,47,230}, jak i w Stanach Zjednoczonych ^{69,215}. Natomiast częstość stosowania leków przeciwpłytkowych była wyższa i wynosiła: od 75 – 86 % w różnych badaniach ^{1,47,230}. W opublikowanym w 1998 roku badaniu brytyjskim wykazano niską częstość (40 %) stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny u osób z niedokrwienną niewydolnością serca ²⁸.

Wymienione wyżej badania wykazały dużą częstość modyfikowalnych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, niedostateczne ich zwalczanie oraz potrzebę doskonalenia metod wdrażania zasad wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.

W Polsce przeprowadzono dotąd dwa duże badania dotyczące epidemiologii i czynników zagrożenia chorobą niedokrwienną serca: POL-MONICA Warszawa ¹⁷² – (populacja wielkomiejska) - oraz POL-MONICA Kraków ¹⁵⁵ – (populacja pozawielkomiejska). Oceniano w nich między innymi częstość występowania głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej

serca w populacji generalnej oraz częstość zalecania leków pacjentom hospitalizowanym z powodu zawału mięśnia sercowego^{26,151}.

W Polsce nie prowadzono dotąd kompleksowych badań, zaprojektowanych w celu oceny zachowania się czynników ryzyka u osób z już istniejącą ChNS, szczególnie u chorych po zawale lub rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Niewiele wiadomo na temat jakości opieki medycznej jaką są objęte osoby z grupy najwyższego ryzyka.

CELE PRACY.

1. Określenie częstości występowania głównych czynników ryzyka miażdżycy u pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca.
2. Ocena leczenia farmakologicznego zalecanego przy wypisie ze szpitala oraz w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca.
3. Określenie skuteczności oddziaływania na czynniki ryzyka w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca.
4. Ocena różnic w realizacji zaleceń dotyczących wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca w grupach chorych po przebytych zawale mięśnia sercowego, epizodzie niestabilnej dusznicy, przezskórnej, śródnaczyniowej angioplastyce naczyń wieńcowych oraz zakwalifikowanych do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego w okresie poszpitalnym.

BADANA GRUPA:

Pacjentów kwalifikowano na podstawie analizy dokumentacji medycznej trzech krakowskich klinik kardiologicznych i trzech oddziałów szpitalnych:

- I Klinika Kardiologii IK Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (kierownik: prof. dr hab. med. K. Kawecka-Jaszcz),
- II Klinika Kardiologii IK Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (kierownik: prof. dr hab. med. J. S. Dubiel),
- Klinika Chorób Serca i Naczyń IK Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (kierownik: prof. dr hab. med. W. Tracz),
- Oddział Kardiologiczny Specjalistycznego Szpitala im. J. Dietla (ordynator: dr med. J. Maciejewicz),
- Oddział Kardiologiczny Specjalistycznego Szpitala im. G. Narutowicza (ordynator: dr hab. med. W. Śmielak-Korombel),
- Oddział Kardiologiczny Specjalistycznego Szpitala im. L. Rydygiera (ordynator: dr med. W. Piotrowski).

Kryterium włączenia do badania stanowił: wiek ≤ 70 lat, zameldowanie na terenie województwa krakowskiego oraz hospitalizacja z powodu:

- pierwszego lub kolejnego zawału serca, bez wcześniejszej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego lub angioplastyki wieńcowej,
- pierwszego lub kolejnego epizodu niestabilnej dusznicy, bez wcześniejszego zawału serca, operacji pomostowania aortalno-wieńcowego lub angioplastyki wieńcowej,
- pierwszej przezskórnej, śródnaczyniowej angioplastyki naczyń wieńcowych, bez wcześniejszej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego,

- kwalifikacja do pierwszej operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Do każdej grupy kwalifikowano kolejnych pacjentów hospitalizowanych począwszy od 1.07.1996 r., tak, aby liczebność grupy zawału serca wynosiła około 150 osób, a pozostałych kategorii po około 125 osób. Celem było skontrolowanie w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji co najmniej stu osób w każdej z kategorii.

Wykluczono z badania pacjentów, którzy zmarli w czasie hospitalizacji. Wykluczono również osoby, które zostały zakwalifikowane do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego połączonego z operacją wymiany zastawki. Ostatecznie do badania zakwalifikowano 536 pacjentów.

Do grupy zawału serca zrekrutowano 152 osoby, hospitalizowane od 1.07.1996 roku do 10.01.1997 roku; do grupy niestabilnej dusznicy 123 chorych, hospitalizowanych od 1.07.1996 roku do 30.09.1997 roku; do grupy PTCA 132 pacjentów, hospitalizowanych od 1.07.1996 roku do 29.07.1997 roku; a do grupy CABG 129 osób, hospitalizowanych od 1.07.1996 r. do 30.09.1997 roku.

METODYKA BADAŃ.

Dokumentacja medyczna.

W pierwszym etapie dokonano przeglądu historii chorób zakwalifikowanych pacjentów w celu uzyskania informacji o dotychczasowym przebiegu choroby i czynnikach ryzyka. W oparciu o ujednolicony kwestionariusz zebrano informacje o wcześniejszych epizodach choroby niedokrwiennej serca, a także o czynnikach ryzyka tj.: paleniu tytoniu, nadciśnieniu tętniczym, cukrzycy, zaburzeniach lipidowych, otyłości i leczeniu zaleconym przy wypisie ze szpitala.

Częstość epizodów choroby niedokrwiennej serca poprzedzających hospitalizację.

Na podstawie dokumentacji szpitalnej określono częstość odnotowywania dotychczasowego przebiegu choroby niedokrwiennej serca oraz częstość występowania w wywiadzie: zabiegów angioplastyki wieńcowej, zawałów serca, epizodów niestabilnej dusznicy oraz objawów stabilnej dusznicy w okresie przedszpitalnym.

Częstość odnotowywania informacji o dotychczasowym przebiegu choroby określano jako stosunek liczby przypadków, w których odnotowano informację o przeżytym epizodzie choroby niedokrwiennej serca (zawał serca, niestabilna dusznica, rewaskularyzacja), obecności objawów choroby lub ich braku do liczby wszystkich przypadków.

Częstość występowania w wywiadzie zawału serca, epizodu niestabilnej dusznicy oraz angioplastyki wieńcowej definiowano jako stosunek liczby osób po zawale serca, niestabilnej dusznicy lub angioplastyce wieńcowej do wszystkich przypadków, w których odnotowano informację o dotychczasowym przebiegu choroby. Analogicznie częstość braku wcześniejszych objawów definiowano jako stosunek liczby osób bez objawów choroby niedokrwiennej serca do liczby wszystkich przypadków, w których odnotowano informację o dotychczasowym przebiegu choroby. Częstość

występowania duszniczy stabilnej obliczano jako stosunek liczby osób z wywiadem dolegliwości stenokardialnych (bez zawału serca, niestabilnej duszniczy lub rewaskularyzacji) do liczby wszystkich przypadków, w których odnotowano informację o dotychczasowym przebiegu choroby.

Palenie tytoniu.

Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o paleniu tytoniu obliczano jako stosunek liczby przypadków, w których odnotowano informację o paleniu tytoniu do liczby wszystkich przypadków. Aktualne palenie tytoniu definiowano jako palenie w ciągu ostatnich dni przed hospitalizacją. Częstość palenia obliczano jako stosunek liczby osób palących do liczby przypadków, w których odnotowano w dokumentacji medycznej informację na temat palenia.

Na podstawie dokumentacji medycznej oceniano:

- ◆ częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o paleniu tytoniu,
- ◆ częstość aktualnego palenia tytoniu,
- ◆ częstość palenia tytoniu w przeszłości,
- ◆ odsetek pacjentów nigdy niepalących,
- ◆ odsetek pacjentów, u których odnotowano niepalenie w okresie poprzedzającym hospitalizację, przy braku danych odnośnie wcześniejszego okresu.

Hiperlipidemia.

Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o hiperlipidemii przed hospitalizacją obliczano jako stosunek liczby przypadków, w których odnotowano informację o hiperlipidemii do liczby wszystkich przypadków.

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego³⁸ za nieprawidłowe wartości przyjęto: stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l, cholesterolu LDL ≥ 3.5 mmol/l, trójglicerydów ≥ 2.3 mmol/l oraz cholesterolu HDL ≤ 0.8 mmol/l dla mężczyzn i ≤ 1.0 mmol/l dla kobiet. Hipercholesterolemię rozpoznawano, jeśli stężenie cholesterolu całkowitego

przekraczało lub było równe 5.2 mmol/l i/lub zalecono pacjentowi przy wypisie leki hipolipemizujące.

Na podstawie dokumentacji medycznej oceniano:

- ◆ częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o występowaniu hiperlipidemii przed hospitalizacją,
- ◆ częstość wykonywania badań: cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, LDL oraz trójglicerydów w pierwszej dobie hospitalizacji,
- ◆ częstość występowania podwyższonych stężeń cholesterolu całkowitego (≥ 5.2 mmol/l) w grupie osób, które miały wykonane badanie w pierwszej dobie hospitalizacji,
- ◆ częstość występowania podwyższonych stężeń cholesterolu LDL (≥ 3.5 mmol/l) w grupie osób, które miały wykonane badanie w pierwszej dobie hospitalizacji,
- ◆ częstość występowania niskich stężeń cholesterolu HDL (≤ 0.8 mmol/l u mężczyzn lub ≤ 1.0 mmol/l u kobiet) w grupie osób, które miały wykonane badanie w pierwszej dobie hospitalizacji,
- ◆ częstość występowania podwyższonych stężeń trójglicerydów (≥ 2.3 mmol/l) w grupie osób, które miały wykonane badanie w pierwszej dobie hospitalizacji,
- ◆ częstość występowania hipercholesterolemii w grupie osób, które miały oznaczone stężenie cholesterolu całkowitego w pierwszej dobie hospitalizacji.

Nadciśnienie tętnicze.

Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o występowaniu nadciśnienia tętniczego w wywiadzie obliczano jako stosunek liczby przypadków, w których odnotowano informację o nadciśnieniu tętniczym do liczby wszystkich przypadków.

Do grupy osób z nadciśnieniem tętniczym kwalifikowano pacjentów, którzy zostali wypisani z kliniki, bądź oddziału kardiologicznego z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego.

Na podstawie dokumentacji medycznej oceniano:

- ◆ częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o występowaniu nadciśnienia tętniczego przed hospitalizacją,
- ◆ częstość dokonywania pomiarów ciśnienia tętniczego krwi w pierwszej dobie hospitalizacji,
- ◆ częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego.

Cukrzyca.

Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o cukrzycy przed hospitalizacją obliczano jako stosunek liczby przypadków, w których odnotowano informację o cukrzycy do liczby wszystkich przypadków. Do grupy osób z cukrzycą kwalifikowano pacjentów, którzy zostali wypisani z kliniki, bądź oddziału kardiologicznego z rozpoznaniem cukrzycy typu 1 lub 2.

Na podstawie dokumentacji medycznej oceniano:

- ◆ częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o występowaniu cukrzycy przed hospitalizacją,
- ◆ częstość występowania cukrzycy.

Otyłość.

Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o otyłości przed hospitalizacją obliczano jako stosunek liczby przypadków, w których odnotowano informację o otyłości do liczby wszystkich przypadków. Otyłość rozpoznawano jeśli wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił co najmniej 30²⁴. BMI obliczano w oparciu o wzór²⁴:

$$BMI = \frac{M}{W^2} \left[\frac{kg}{m^2} \right]$$

M – masa ciała (kg), W – wzrost (m).

Częstość występowania otyłości obliczano jako stosunek liczby osób otyłych do liczby przypadków, w których odnotowano w dokumentacji medycznej informację zarówno o masie, jak i wzroście pacjenta.

Na podstawie dokumentacji medycznej oceniano:

- ◆ częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o występowaniu otyłości przed hospitalizacją,
- ◆ częstość odnotowywania wzrostu pacjenta,
- ◆ częstość odnotowywania masy ciała,
- ◆ częstość odnotowywania zarówno wzrostu, jak i masy ciała,
- ◆ częstość występowania otyłości.

Leczenie farmakologiczne.

Na podstawie dokumentacji medycznej określano częstość zalecania pacjentom wypisywanym z klinik i oddziałów kardiologicznych:

- ◆ leków przeciwplatek,owych,
- ◆ beta-blokerów,
- ◆ inhibitorów konwertazy angiotensyny,
- ◆ antagonistów wapnia,
- ◆ diuretyków,
- ◆ leków hipolipemizujących,
- ◆ leków przeciwcukrzycowych,
- ◆ antykoagulantów.

Badanie kontrolne w 6-18 miesięcy po hospitalizacji.

W drugim etapie (w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji kwalifikującej do badania) do wszystkich osób wysłano listy z zaproszeniem do badania. Do osób, które nie odpowiedziały wysłano drugi list.

W trakcie kontrolnego badania, w oparciu o ujednolicony kwestionariusz, przeprowadzono strukturalizowany wywiad z każdym z

pacjentów, w czasie którego określano częstość czynników ryzyka i przyjmowane leki. Jednocześnie przeprowadzane były pomiary: ciśnienia tętniczego, wzrostu i masy ciała, a także pobierano krew w celu oznaczenia parametrów lipidogramu oraz stężenia glukozy w surowicy krwi.

Palenie tytoniu.

Częstość palenia tytoniu określano na podstawie wywiadu w oparciu o standardowy kwestionariusz.

Hiperlipidemia.

Próbki krwi w celu oznaczenia lipidogramu pobierano rano w godzinach od 7.30 do 8.30, po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Oznaczenie lipidów surowicy: cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, cholesterolu HDL oraz trójglicerydów wykonywano za pomocą analizatora biochemicznego „Technicon RA-1000”. Cholesterol całkowity i frakcję HDL oznaczano metodą enzymatyczną CHOD-PAP^{103,183}, cholesterol HDL oznaczono po wcześniejszym wytrąceniu cholesterolu LDL i VLDL mieszaniną heparyny i chlorku manganu. Trójglicerydy oznaczano metodą oksydazową GPO-PAP²¹⁹.

Badania wykonane zostały w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Katedry Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, której kierownikiem jest prof. dr hab. med. Jerzy Naskalski.

W oparciu o wzór Friedewalda⁵⁶ obliczano cholesterol frakcji LDL:

$$\text{cholesterol LDL} = \text{cholesterol całkowity} - \text{cholesterol HDL} - \frac{\text{trójglicerydy}}{2.19}$$

Stężenie cholesterolu LDL obliczano tylko wówczas, gdy stężenie trójglicerydów było mniejsze od 4.6 mmol/l⁵⁶.

Analizie statystycznej poddano stężenie cholesterolu całkowitego u wszystkich pacjentów, natomiast stężenie cholesterolu HDL i trójglicerydów tylko u osób będących po co najmniej dwunastu godzinach od ostatniego posiłku¹⁴⁷.

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego³⁸ za nieprawidłowe wartości przyjęto: stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l, cholesterolu LDL ≥ 3.5 mmol/l, trójglicerydów ≥ 2.3 mmol/l oraz cholesterolu HDL ≤ 0.8 mmol/l dla mężczyzn i ≤ 1.0 mmol/l dla kobiet.

W pracy przedstawiono:

- ◆ częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego,
- ◆ częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu LDL,
- ◆ częstość występowania za niskiego stężenia cholesterolu HDL,
- ◆ częstość występowania podwyższonego stężenia trójglicerydów.

Nadciśnienie tętnicze.

Ciśnienie tętnicze mierzono przy pomocy sfigmomanometru rtęciowego. Dwa pomiary wykonywano w warunkach standardowych tj. w pozycji siedzącej, w temperaturze pokojowej, o stałej porze dnia tzn. między godziną 7.30 a 10.00, po co najmniej 30 minutowym wstrzymaniu się od jedzenia i palenia tytoniu oraz po 10 minutowym odpoczynku. Pomiary dokonywano na prawym ramieniu. Za wartość rozkurczową ciśnienia tętniczego przyjmowano V fazę Korotkowa¹⁵⁸. Analizie poddano średnie wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego z obu pomiarów.

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego za podwyższone ciśnienie tętnicze uważano wartości ≥ 140 mmHg dla ciśnienia skurczowego i/lub ≥ 90 mmHg dla ciśnienia rozkurczowego^{104,236}.

W pracy przedstawiono:

- ◆ częstość występowania podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi.

Cukrzyca.

Próbki krwi w celu oznaczenia stężenia glukozy na czczo pobierano rano w godzinach od 7.30 do 8.30, po minimum 12 godzinach od ostatniego posiłku. Stężenie glukozy oznaczano metodą enzymatyczną GOD-PAP przy użyciu analizatora Expres 550 Ciba-Corning²⁰⁵. Za nieprawidłowe wartości stężenia glukozy na czczo przyjęto glikemię > 6.0 mmol/l⁴⁸.

W pracy przedstawiono:

- ◆ częstość występowania podwyższonego stężenia glukozy.

Otyłość.

Otyłość rozpoznawano jeśli wskaźnik masy ciała (BMI) wynosił co najmniej 30²⁴. W pracy przedstawiono:

- ◆ częstość występowania otyłości.

Leczenie farmakologiczne.

W oparciu o ujednolicony kwestionariusz określano częstość przyjmowania: leków przeciwplatek, beta-blokerów, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów wapnia, diuretyków, leków hipolipemizujących, leków przeciwcukrzycowych, antykoagulantów.

Analiza statystyczna.

Przeprowadzono analizę statystyczną podstawowych parametrów wszystkich pomiarów. W pracy przedstawiono statystykę opisową z uwzględnieniem podziału chorych na cztery grupy: zawału serca, niestabilnej dusznicy, PTCA i CABG.

W przypadku zmiennych ciągłych, określano wartość średnią oraz odchylenie standardowe. Dla zmiennych jakościowych, przedstawiono zestawienie bezwzględnej i odsetkowej liczby przypadków w stosunku do analizowanej grupy.

Analizując różnice między grupami pod względem zmiennych jakościowych używano testu χ^2 Pearsona. W przypadku zmiennych ciągłych, w analizie statystycznej używano:

- test W Shapiro-Wilka, w celu sprawdzenia czy badana cecha ma rozkład normalny,
- test Levene'a jednorodności wariancji, w celu sprawdzenia jednorodności wariancji między badanymi grupami,
- analizę wariancji w klasyfikacji pojedynczej, jeśli cecha miała rozkład normalny i wariancje były jednorodne,
- test Kruskala-Wallis, a gdy cecha nie miała rozkładu normalnego lub wariancje nie były jednorodne.

Jeśli analiza wariancji wykazała istotność różnic między badanymi grupami, używano test Spjotvolla i Stolinea w celu wykazania, która grupa jest odpowiedzialna za istotność różnicy stwierdzoną w teście analizy wariancji.

Przy analizie różnic między dwoma grupami pod względem zmiennych ciągłych używano:

- test W Shapiro-Wilka, w celu sprawdzenia czy badana cecha ma rozkład normalny,
- test t - Studenta dla zmiennych niezależnych dla cech z rozkładem normalnym,
- test U Manna-Whitneya dla cech bez rozkładu normalnego.

Wyniki przedstawiono w tabelach i na wykresach z zaznaczeniem, w których przypadkach zaobserwowano różnice statystycznie istotne. Za poziom istotności przyjęto $p < 0.05$.

Wyniki badań zostały opracowane przy pomocy komputera Toshiba Satellite 4070CDT, używając pakietu statystycznego STATISTICA for Windows 5.0.

WYNIKI.

Wiek oraz rozkład płci w badanej grupie.

Podstawowe dane demograficzne przedstawiono w tabeli I oraz na rycinie 1 (rozkład płci) i rycinie 2 (wiek). Mężczyźni stanowili 73.9 %, a kobiety 26.1 % badanej populacji. Większa liczebność mężczyzn jest zaznaczona we wszystkich grupach. Średnia wieku wynosiła 56.6 lat i była istotnie niższa w grupie PTCA.

Tabela I. Podstawowe dane demograficzne badanej grupy.

Parametr		Ogółem	Zawał serca	Niestabilna dusznica	PTCA	CABG	Poziom istotności
Liczebność grupy:	N	536	152	123	132	129	
	%	100	28	23	25	24	
Płeć:							< 0.05
Mężczyźni	N	396	111	79	99	107	
Kobiety		140	41	44	33	22	
Wiek	Lata	56.6	57.3	58.3	53.5	57.4	< 0.05
	± SD	± 8.4	± 8.6	± 8.4	± 8.5	± 7.6	

Dokumentacja medyczna.

Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o dotychczasowym przebiegu choroby niedokrwiennej serca.

W badanej populacji chorych tylko w jednym przypadku nie odnotowano informacji o wcześniejszym przebiegu choroby niedokrwiennej serca (tabela II). We wszystkich historiach chorób w grupach zawału serca, PTCA i CABG odnotowano informację na ten temat.

Tabela II. Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o dotychczasowym przebiegu choroby niedokrwiennej serca.

Parametr:		Ogółem N=536	Zawał serca N=152	Niestabilna dusznica N=123	PTCA N=132	CABG N=129	Poziom istotności
Odnotowano dotychczasowy przebieg choroby	N	535	152	122	132	129	NS
	%	99.8	100.0	99.2	100.0	100.0	
Brak informacji	N	1	0	1	0	0	
	%	0.2	0.0	0.8	0.0	0.0	

Częstość epizodów choroby niedokrwiennej serca poprzedzających hospitalizację.

Na podstawie dokumentacji medycznej stwierdzono obecność istotnych różnic między badanymi grupami pod względem częstości występowania przebytego zawału serca, niestabilnej dusznicy bolesnej, jak również pod względem częstości występowania dusznicy stabilnej w wywiadzie (tabela III). Ogółem w 18.7 % przypadków hospitalizacja kwalifikująca do badania była związana z pierwszymi w życiu epizodami choroby niedokrwiennej serca. Obecność w wywiadzie zarówno zawału mięśnia sercowego, jak i epizodu niestabilnej dusznicy bolesnej stwierdzono u dwóch osób w grupie zawału serca oraz jedenastu w grupie PTCA. Podobnie, u czternastu osób z grupy CABG stwierdzono w wywiadzie zawał serca, epizod niestabilnej dusznicy i/lub angioplastykę wieńcową.

Tabela III. Częstość epizodów choroby niedokrwiennej serca poprzedzających hospitalizację.

Parametr:		Ogółem N=535	Zawał serca N=152	Niestabilna dusznica N=122	PTCA N=132	CABG N=129	Poziom istotności
PTCA	N	3	0	0	0	3	< 0.05
	%	0.6	0.0	0.0	0.0	2.3	
Zawał serca	N	183	36	0	72	75	< 0.05
	%	34.2	23.7	0.0	54.6	58.1	
Niestabilna dusznica	N	82	5	18	33	26	< 0.05
	%	15.3	3.3	14.8	25.0	20.2	
Dusznica stabilna*	N	194	50	70	38	36	< 0.05
	%	36.3	32.9	57.4	28.8	27.9	
Brak wcześniejszych objawów	N	100	63	34	0	3	< 0.05
	%	18.7	41.4	27.7	0.0	2.3	

* - Stabilna dusznica bez zawału serca, epizodu niestabilnej dusznicy lub rewaskularyzacji.

Częstość odnotowywania informacji o czynnikach ryzyka przed hospitalizacją.

Częstość odnotowywania informacji o czynnikach ryzyka w okresie przed hospitalizacją różniła się istotnie między badanymi grupami, jak również między poszczególnymi czynnikami ryzyka (tabela IV, ryc. 3). Najczęściej w dokumentacji szpitalnej odnotowywano informacje o paleniu tytoniu (89.4 %) oraz nadciśnieniu tętniczym (80.0 %), a najrzadziej o otyłości (1.7 %) i hiperlipidemii (10.6 %).

Tabela IV. Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o czynnikach ryzyka w okresie przed hospitalizacją.

Parametr:		Ogółem N=536	Zawał serca N=152	Niestabilna dusznica N=123	PTCA N=132	CABG N=129	Poziom istotności
Palenie tytoniu	N	479	141	110	109	119	< 0.05
	%	89.4	92.8	89.4	82.6	92.3	
Hiper- lipidemia	N	57	5	8	29	15	< 0.05
	%	10.6	3.3	6.5	22.0	11.6	
Nadciśnienie tętnicze	N	429	134	105	94	96	< 0.05
	%	80.0	88.2	85.4	71.2	74.4	
Cukrzyca	N	221	93	85	19	24	< 0.05
	%	41.2	61.2	69.1	14.4	18.6	
Otyłość	N	9	0	2	5	2	NS
	%	1.7	0.0	1.6	3.8	1.6	

Częstość wykonywania pomiarów czynników ryzyka i odnotowywania ich w dokumentacji medycznej.

Częstość wykonywania pomiarów ciśnienia tętniczego krwi w pierwszej dobie hospitalizacji była istotnie mniejsza w grupach poddanych rewaskularyzacji w porównaniu do grup zawału serca i niestabilnej dusznicy (tabela V, ryc. 4).

Istotne statystycznie były różnice w częstości określania parametrów lipidogramu w ciągu pierwszych 24-godzin pobytu w szpitalu (tabela V, ryc. 4). Zarówno stężenie cholesterolu całkowitego, jak i cholesterolu HDL i trójglicerydów było istotnie częściej oznaczane wśród pacjentów poddanych rewaskularyzacji, w porównaniu do grup niestabilnej dusznicy i zawału serca. W tej ostatniej grupie cholesterol całkowity oznaczono 6.6 %. Ogółem w

pierwszej dobie hospitalizacji stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL i trójglicerydów oznaczono u co trzeciego chorego.

Wzrost ciała odnotowano w dokumentacji szpitalnej w 54.9 % skontrolowanych historii chorób, ciężar ciała w 85.1 %, natomiast zarówno ciężar, jak i wzrost ciała w 54.3 % przypadków (tabela V, ryc. 4).

Tabela V. Częstość wykonywania pomiarów czynników ryzyka i odnotowywania ich w dokumentacji medycznej.

Parametr:		Ogółem N=536	Zawał serca N=152	Niestabilna dusznica N=123	PTCA N=132	CABG N=129	Poziom istotności
Ciśnienie tętnicze *	N	476	147	115	105	109	< 0.05
	%	88.8	96.7	93.5	79.6	84.5	
Chol. całk. *	N	176	10	13	79	74	< 0.05
	%	32.8	6.6	10.6	59.9	57.4	
Chol. HDL *	N	162	8	11	75	68	< 0.05
	%	30.2	5.3	8.9	56.8	52.7	
Trójgli- cerydy. *	N	173	9	13	79	72	< 0.05
	%	32.3	5.9	10.6	59.9	55.8	
Wzrost	N	294	59	56	94	85	< 0.05
	%	54.9	38.8	45.5	71.2	65.9	
Masa ciała	N	456	126	103	118	109	NS
	%	85.1	82.9	83.7	89.4	84.5	
Wzrost i ciężar ciała	N	291	59	55	94	83	< 0.05
	%	54.3	38.8	44.7	71.2	64.3	

- w pierwszych 24 godzinach hospitalizacji, pozostałe w całym okresie hospitalizacji.

Częstość występowania czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

Przy przyjęciu do szpitala 36.7 % pacjentów deklarowało palenie tytoniu, przy czym największą częstość palenia stwierdzono w grupie zawału serca, a najmniejszą w grupie operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (tabela VI, ryc. 6). Nie stwierdzono istotnych różnic w liczbie osób nigdy niepalących między badanymi grupami, natomiast odsetek osób, które przestały palić był istotnie większy w grupach PTCA i CABG w porównaniu do grup zawału serca i niestabilnej dusznicy.

Tabela VI. Częstość palenia tytoniu.

Parametr:		Ogółem N=479	Zawał serca N=141	Niestabilna dusznicza N=110	PTCA N=109	CABG N=119	Poziom istotności
Aktualnie pali tytoń	N %	176 36.7	86 61.0	38 34.6	27 24.8	25 21.0	< 0.05
Palił tytoń w przeszłości	N %	166 34.7	23 16.3	30 27.3	56 51.4	57 47.9	< 0.05
Nigdy nie palił	N %	37 7.7	12 8.5	7 6.4	9 8.3	9 7.6	NS
Obecnie niepalący *	N %	100 20.9	20 14.2	35 31.8	17 15.6	28 23.5	< 0.05

* - brak danych odnośnie wcześniejszego okresu

Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego (≥ 5.2 mmol/l) w grupie 176 osób, które miały oznaczone parametry lipidogramu w pierwszych 24 godzinach pobytu w szpitalu przedstawiono w tabeli VII oraz na rycinie 5. Częstość występowania podwyższonych stężeń cholesterolu LDL (≥ 3.5 mmol/l) przedstawiono w

tabeli VIII, niskich stężeń cholesterolu HDL (≤ 0.8 mmol/l w grupie mężczyzn lub ≤ 1.0 mmol/l w grupie kobiet) w tabeli IX, a częstość występowania podwyższonego stężenia trójglicerydów (≥ 2.3 mmol/l) w tabeli X i na rycinie 5. Różnice pod względem wszystkich parametrów lipidogramu między badanymi grupami nie były istotne statystycznie.

Tabela VII. Częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l.

Parametr:		Ogółem	Zawał serca	Niestabilna dusznica	PTCA	CABG	Poziom istotności
		N=176	N=10	N=13	N=79	N=74	
Cholesterol całk.	N	132	6	12	58	56	NS
≥ 5.2 mmol/l	%	75.0	60.0	92.3	73.4	75.7	

Tabela VIII. Częstość występowania stężenia cholesterolu LDL ≥ 3.5 mmol/l.

Parametr:		Ogółem	Zawał serca	Niestabilna dusznica	PTCA	CABG	Poziom istotności
		N=151	N=8	N=9	N=73	N=61	
Cholesterol LDL	N	92	5	8	38	41	NS
≥ 3.5 mmol/l	%	60.1	62.5	88.9	52.1	67.2	

Tabela IX. Częstość występowania stężenia cholesterolu HDL ≤ 0.8 mmol/l u mężczyzn i ≤ 1.0 mmol/l u kobiet.

Parametr:		Ogółem N=162	Zawał serca N=8	Niestabilna dusznica N=11	PTCA N=75	CABG N=68	Poziom istotności
Cholesterol HDL ≤ 0.8 mmol/l lub ≤ 1.0 mmol/l *	N	19	0	3	6	10	NS
	%	11.7	0.0	27.3	8.0	14.7	

* cholesterol HDL ≤ 0.8 mmol/l w grupie mężczyzn lub ≤ 1.0 mmol/l w grupie kobiet.

Tabela X. Częstość występowania stężenia trójglicerydów ≥ 2.3 mmol/l.

Parametr:		Ogółem N=173	Zawał serca N=9	Niestabilna dusznica N=13	PTCA N=79	CABG N=72	Poziom istotności
Trójglicerydy ≥ 2.3 mmol/l	N	71	1	3	34	33	NS
	%	41.0	11.1	23.1	43.0	45.8	

Częstość występowania hipercholesterolemii (stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l i/lub leki hipolipemizujące zalecone przy wypisie) przedstawiono w tabeli XI i na rycinie 6, nie wykazując istotnych różnic między badanymi grupami.

Częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego również nie różniła się istotnie pomiędzy badanymi grupami (tabela XII, ryc. 6). Natomiast stwierdzono istotne różnice w częstości rozpoznawania cukrzycy między grupami poddanymi i nie poddanymi rewaskularyzacji (tabela XII, ryc. 6).

Otyłość stwierdzono u 20.3 % osób. Częstość występowania otyłości nie różniła się istotnie między badanymi grupami (tabela XIII, ryc. 6).

Tabela XI. Częstość występowania hipercholesterolemii (chol. całkow. ≥ 5.2 mmol/l i/lub leki hipolipemizujące przy wypisie).

Parametr:		Ogółem N=176	Zawał serca N=10	Niestabilna dusznica N=13	PTCA N=79	CABG N=74	Poziom istotności
Hiper- cholesterolemia	N	140	6	12	63	59	NS
	%	79.5	60.0	92.3	79.7	79.7	

Tabela XII. Częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego i cukrzycy przy wypisie.

Parametr:		Ogółem N=536	Zawał serca N=152	Niestabilna dusznica N=123	PTCA N=132	CABG N=129	Poziom istotności
Nadciśnienie tętnicze	N	300	84	73	71	72	NS
	%	56.0	55.3	59.4	53.8	55.8	
Cukrzyca	N	83	26	28	12	17	< 0.05
	%	15.5	17.1	22.8	9.1	13.2	

Tabela XIII. Częstość występowania otyłości podczas hospitalizacji (BMI \geq 30 m/kg²).

Parametr:		Ogółem N=291	Zawał serca N=59	Niestabilna dusznica N=55	PTCA N=94	CABG N=83	Poziom istotności
Otyłość	N	59	12	17	18	12	NS
	%	20.3	20.3	30.9	19.2	14.5	

Częstość zalecania wybranych grup leków przy wypisie ze szpitala.

Oceny częstości zalecania leków przeciwplatek, beta-blokerów, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów wapnia, diuretyków, leków hipolipemizujących, leków przeciwcukrzycowych oraz antykoagulantów przy wypisie ze szpitala dokonano w całej grupie z wyjątkiem czterech osób, u których w dokumentacji medycznej nie było informacji dotyczącej farmakoterapii zalecanej przy wypisie ze szpitala (tabela XIV, ryc. 7).

Tabela XIV. Częstość zalecania wybranych grup leków przy wypisie.

Parametr:		Ogółem N=532	Zawał serca N=151	Niestabilna dusznica N=123	PTCA N=130	CABG N=128	Poziom istotności
Leki przeciw- płytkowe	N	461	133	110	128	90	< 0.05
	%	86.7	88.1	89.4	98.5	70.3	
Leki beta- adreno- lityczne	N	353	102	57	97	97	< 0.05
	%	66.4	67.6	46.3	74.6	75.8	
Inh. ACE.	N	267	86	65	57	59	NS
	%	50.2	57.0	52.9	43.9	46.1	
Antagoniści wapnia	N	162	8	51	60	43	< 0.05
	%	30.5	5.3	41.5	46.2	33.6	
Diuretyki	N	68	25	19	7	17	< 0.05
	%	12.8	16.6	15.5	5.4	13.3	
Leki hipolipe- mizujące	N	144	21	11	62	50	< 0.05
	%	27.1	13.9	8.9	47.7	39.1	
Leki przeciw- cukrzycowe	N	53	17	16	8	12	NS
	%	10.0	11.3	13.0	6.2	9.4	
Anty- koagulanty	N	79	29	27	5	18	< 0.05
	%	14.8	19.2	22.0	3.9	14.1	

Badanie w 6-18 miesięcy po hospitalizacji.

W badaniu przeprowadzonym w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji wzięło udział 418 osób, tj. 78.0 % osób zrekrutowanych w pierwszej fazie badania. Różnice frekwencji między grupami nie były istotne statystycznie (tabela XV, ryc. 8).

Czas od hospitalizacji do badania kontrolnego w poszczególnych grupach przedstawiono w tabeli XV oraz na rycinie 9. Wykazano, iż czas od hospitalizacji do badania kontrolnego w grupie zawału serca różnił się istotnie od czasu w grupach PTCA i CABG.

Tabela XV. Frekwencja w badaniu kontrolnym oraz czas od hospitalizacji do badania kontrolnego.

Parametr:		Ogółem N=536	Zawał serca N=152	Niestabilna dusznica N=123	PTCA N=132	CABG N=129	Poziom istotności
Frekwencja w badaniu kontrolnym	N	418	114	95	110	99	NS
	%	78.0	75.0	77.2	83.3	76.7	
Czas w miesiącach od hospitalizacji do badania kontrolnego	Śr.	14.9	16.6	15.6	14.0	13.4	< 0.05
	± SD	± 5.1	± 3.7	± 6.7	± 4.8	± 4.7	

Pacjenci, którzy nie zgłosili się do badania kontrolnego nie różnili się istotnie od pacjentów zgłaszających się pod względem średniej wieku (56.5 ± 8.3 lat vs 57.0 ± 8.8 lat, NS). Mężczyźni i kobiety uczestniczyli w badaniu w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji z podobną częstością (77.0 % vs 80.7 %, NS). Natomiast osoby, które uczestniczyły w badaniu kontrolnym istotnie rzadziej paliły tytoń w porównaniu do pozostałych chorych (34.4 % vs 45.2 %, $p < 0.05$). W tej grupie również istotnie rzadziej rozpoznawano cukrzycę podczas hospitalizacji (13.6 % vs 22.0 %, $p < 0.05$). Nie było natomiast istotnych różnic pod względem częstości występowania hipercholesterolemii (78.6 % vs 83.3 %, NS), otyłości (21.3 % vs 16.4 %, NS) oraz częstości rozpoznawania nadciśnienia tętniczego (54.8 % vs 60.2 %, NS) w trakcie pobytu w szpitalu.

Palenie tytoniu.

Ocenianą na podstawie deklaracji pacjentów częstość palenia tytoniu podczas badania kontrolnego przedstawiono w tabeli XVI oraz na rycinie 10. Częstość palenia tytoniu uległa ponad dwukrotnemu zmniejszeniu w okresie poszpitalnym ($p < 0.05$). Redukcję częstości palenia zaobserwowano we wszystkich badanych grupach.

Tabela XVI. Częstość występowania palenia tytoniu, podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego, podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi oraz otyłości w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

Parametr:		Ogółem N=418	Zawał serca N=114	Niestabilna dusznica N=95	PTCA N=110	CABG N=99	Poziom istotności
Palenie tytoniu	N	68	27	16	18	7	< 0.05
	%	16.3	23.7	16.8	16.4	7.1	
Cholesterol całkowity \geq 5.2 mmol/l	N	275	81	68	61	65	< 0.05
	%	65.8	71.1	71.6	55.5	65.7	
Ciśnienie tętnicze \geq 140/90 mmHg	N	193	48	48	53	44	NS
	%	46.2	42.1	50.5	48.2	44.4	
BMI \geq 30 kg/m ²	N	103	33	26	26	18	NS
	%	24.6	29.0	27.4	23.6	18.2	

Hiperlipidemia.

Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego (≥ 5.2 mmol/l) przedstawiono w tabeli XVI oraz na rycinie 11. Sześć badanych osób nie było na czczo, wobec czego przy ocenie częstości występowania podwyższonych stężeń trójglicerydów oraz obniżonych cholesterolu HDL do analizy włączono 412 przypadków. Stężenie trójglicerydów ≥ 2.3 mmol/l stwierdzono u 20.4 % badanych pacjentów (tabela XVII, ryc. 12). Za niskie stężenie cholesterolu HDL stwierdzono u pięciu osób (1.2 %), w tym u czterech z grupy PTCA oraz u jednego pacjenta z grupy zawału serca (tabela XVII, ryc. 13).

U 18 osób stwierdzono stężenie trójglicerydów ≥ 4.6 mmol/l. Stężenie cholesterolu LDL w oparciu o wzór Friedewalda wyliczono w 394

przypadkach. Częstość występowania za wysokiego stężenia cholesterolu LDL (≥ 3.5 mmol/l) przedstawiono w tabeli XVIII oraz na rycinie 12.

Nadciśnienie tętnicze.

Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi ≥ 140 mmHg i/lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi ≥ 90 mmHg stwierdzono u 46.2 % kontrolowanych osób (tabela XVI, ryc. 15). Różnice między badanymi grupami nie były istotne statystycznie.

Cukrzyca.

Podwyższone stężenie glukozy na czczo (> 6.0 mmol/l) stwierdzono u 17.7 % kontrolowanych osób (tabela XVII, ryc. 16).

Tabela XVII. Częstość występowania podwyższonego stężenia trójglicerydów i glukozy oraz za niskiego stężenia cholesterolu HDL w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

Parametr:		Ogółem N=412	Zawał serca N=113	Niestabilna dusznica N=94	PTCA N=106	CABG N=99	Poziom istotności
Trójglicerydy ≥ 2.3 mmol/l	N	84	21	19	28	16	NS
	%	20.4	18.6	20.2	26.4	16.2	
Cholesterol HDL ≤ 0.8 mmol/l lub ≤ 1.0 mmol/l *	N	5	1	0	4	0	< 0.05
	%	1.2	0.9	0	3.8	0	
Glukoza > 6.0 mmol/l	N	73	22	19	18	14	NS
	%	17.7	19.5	20.2	17.0	14.1	

* - cholesterol HDL ≤ 0.8 mmol/l w grupie mężczyzn lub ≤ 1.0 mmol/l w grupie kobiet.

Otyłość.

Otyłość ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) stwierdzono u 24.6 % kontrolowanych pacjentów (tabela XVI, ryc. 17). Różnice pomiędzy badanymi grupami nie były istotne statystycznie.

Tabela XVIII. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu LDL w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

Parametr:		Ogółem N=394	Zawał serca N=109	Niestabilna dusznica N=90	PTCA N=100	CABG N=95	Poziom istotności
Cholesterol LDL $\geq 3.5 \text{ mmol/l}$	N	192	56	48	40	48	NS
	%	48.7	51.4	53.3	40.0	50.5	

Leczenie farmakologiczne w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

Częstość stosowania leków przeciwplatek, beta-blokerów, inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów wapnia, diuretyków, leków hipolipemizujących, leków przeciwcukrzycowych oraz antykoagulantów, przedstawiono w tabeli XIX i na rycinie 18.

Porównanie częstości stosowania wybranych grup leków przy wypisie oraz w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji przedstawiono w tabeli XX oraz na rycinie 19. W okresie po hospitalizacji istotnie zmniejszyła się częstość stosowania leków przeciwplatek i beta-blokerów, istotnie wzrosła natomiast częstość stosowania leków hipolipemizujących. Nie stwierdzono istotnych różnic w częstości stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów wapnia, diuretyków, leków przeciwcukrzycowych oraz antykoagulantów.

Tabela XIX. Częstość stosowania wybranych grup leków w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

Parametr:		Ogółem N=418	Zawał serca N=114	Niestabilna dusznica N=95	PTCA N=110	CABG N=99	Poziom istotności
Leki przeciw- płytkowe	N	318	89	62	98	69	< 0.05
	%	76.1	78.1	65.3	89.1	69.7	
Leki beta- adreno- lityczne	N	247	76	46	75	50	< 0.05
	%	59.1	66.7	48.4	68.2	50.5	
Inh. ACE.	N	192	58	44	46	44	NS
	%	45.9	50.9	46.3	41.8	44.4	
Antagoniści wapnia	N	120	16	32	50	22	< 0.05
	%	28.7	14.0	33.7	45.5	22.2	
Diuretyki	N	71	26	20	6	19	< 0.05
	%	17.0	22.8	21.1	5.5	19.2	
Leki hipolipe- mizujące	N	142	31	21	60	30	< 0.05
	%	34.0	27.2	22.1	54.6	30.3	
Leki przeciw- cukrzycowe	N	43	10	15	7	11	NS
	%	10.3	8.8	15.8	6.4	11.1	
Anty- koagulanty	N	52	14	10	1	27	< 0.05
	%	12.4	12.3	10.5	0.9	27.3	

Tabela XX. Porównanie częstości zalecania wybranych grup leków przy wypisie oraz częstości ich stosowania w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

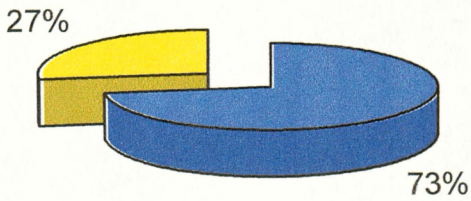
Parametr:		Przy wypisie *	W 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji	Poziom istotności
		N = 418	N = 418	
Leki przeciw- płytkowe	N	374	318	< 0.05
	%	89.5	76.1	
Leki beta- adrenolityczne	N	286	247	< 0.05
	%	68.4	59.1	
Inh. ACE.	N	206	192	NS
	%	49.3	45.9	
Antagoniści wapnia	N	128	120	NS
	%	30.6	28.7	
Diuretyki	N	53	71	NS
	%	12.7	17.0	
Leki hipolipe- mizujące	N	115	142	< 0.05
	%	27.5	34.0	
Leki przeciw- cukrzycowe	N	35	43	NS
	%	8.4	10.3	
Antykoagulanty	N	56	52	NS
	%	13.4	12.4	

* - tylko osoby, które wzięły udział w badaniu kontrolnym w 6-18 miesięcy po hospitalizacji.

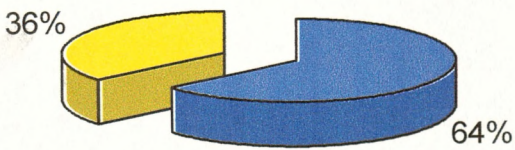
RYCINY.

Ryc. 1. Rozkład płci w badanych grupach.

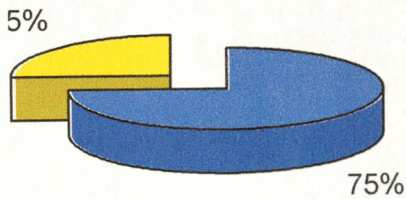
Zawał serca



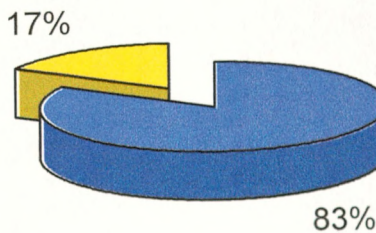
Niestabilna dusznica



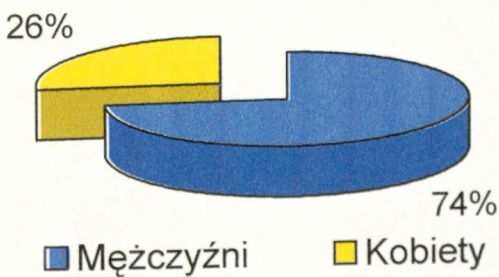
PTCA



CABG



Ogółem



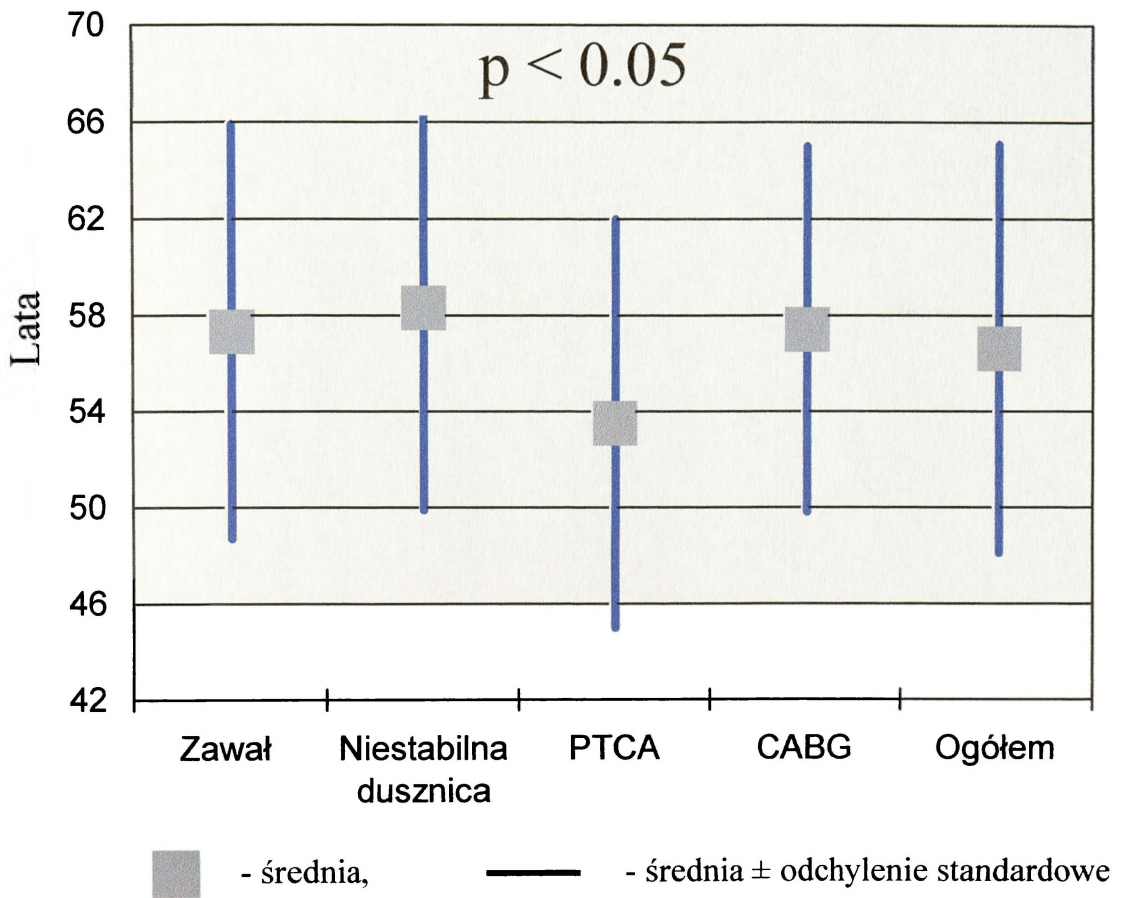
■ Mężczyźni

■ Kobiety

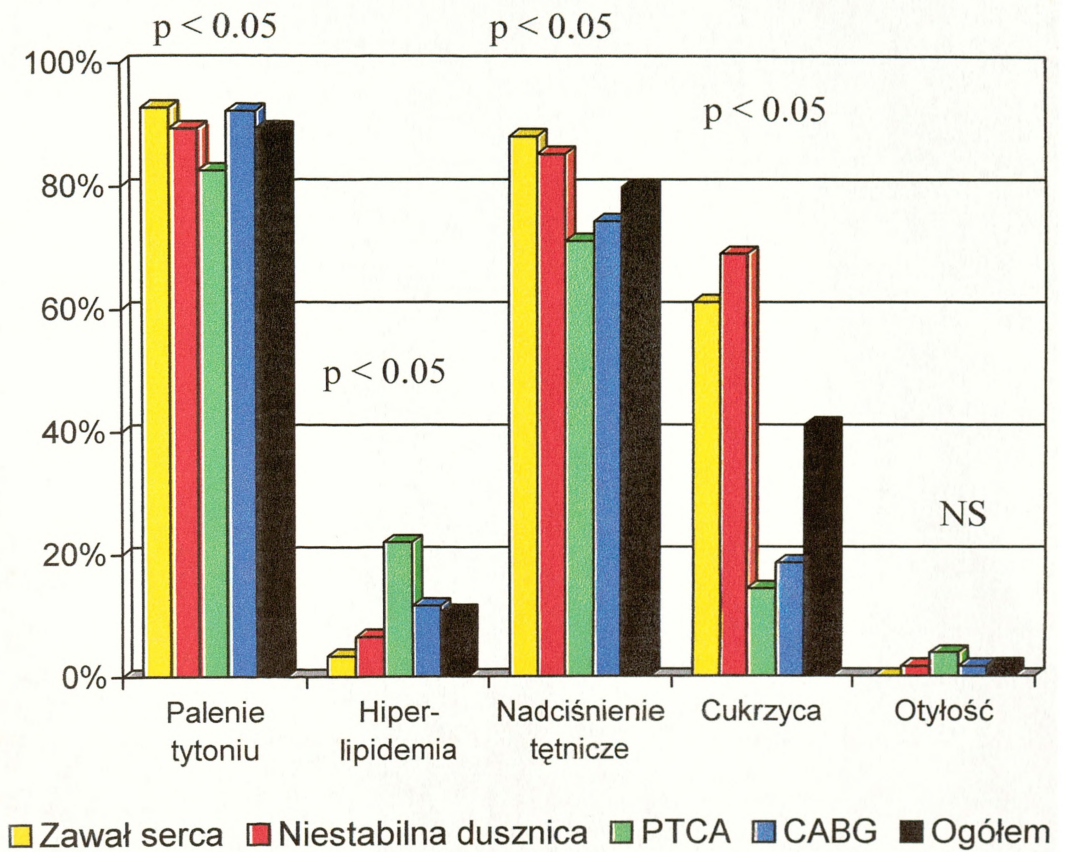
p < 0.05



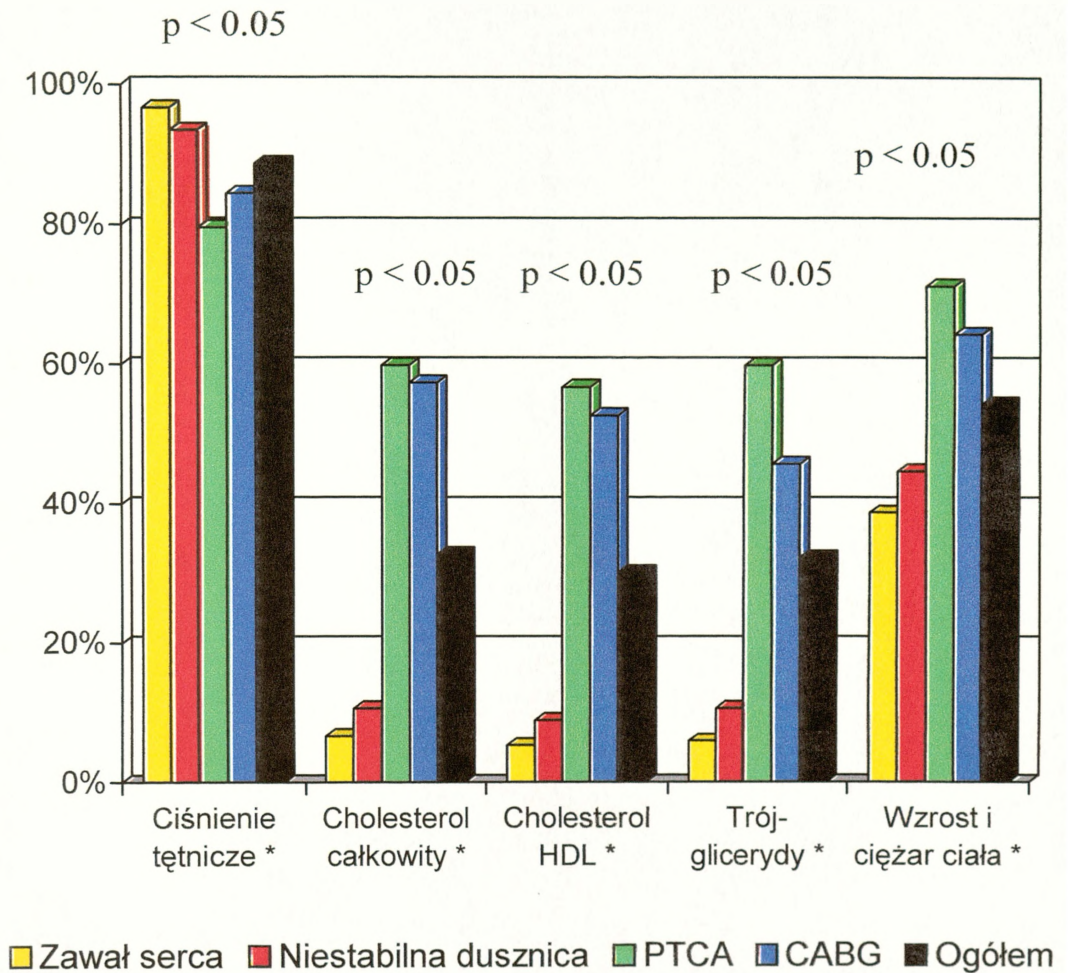
Ryc. 2. Wiek osób zakwalifikowanych do badania.



Ryc. 3. Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o czynnikach ryzyka w okresie przed hospitalizacją.

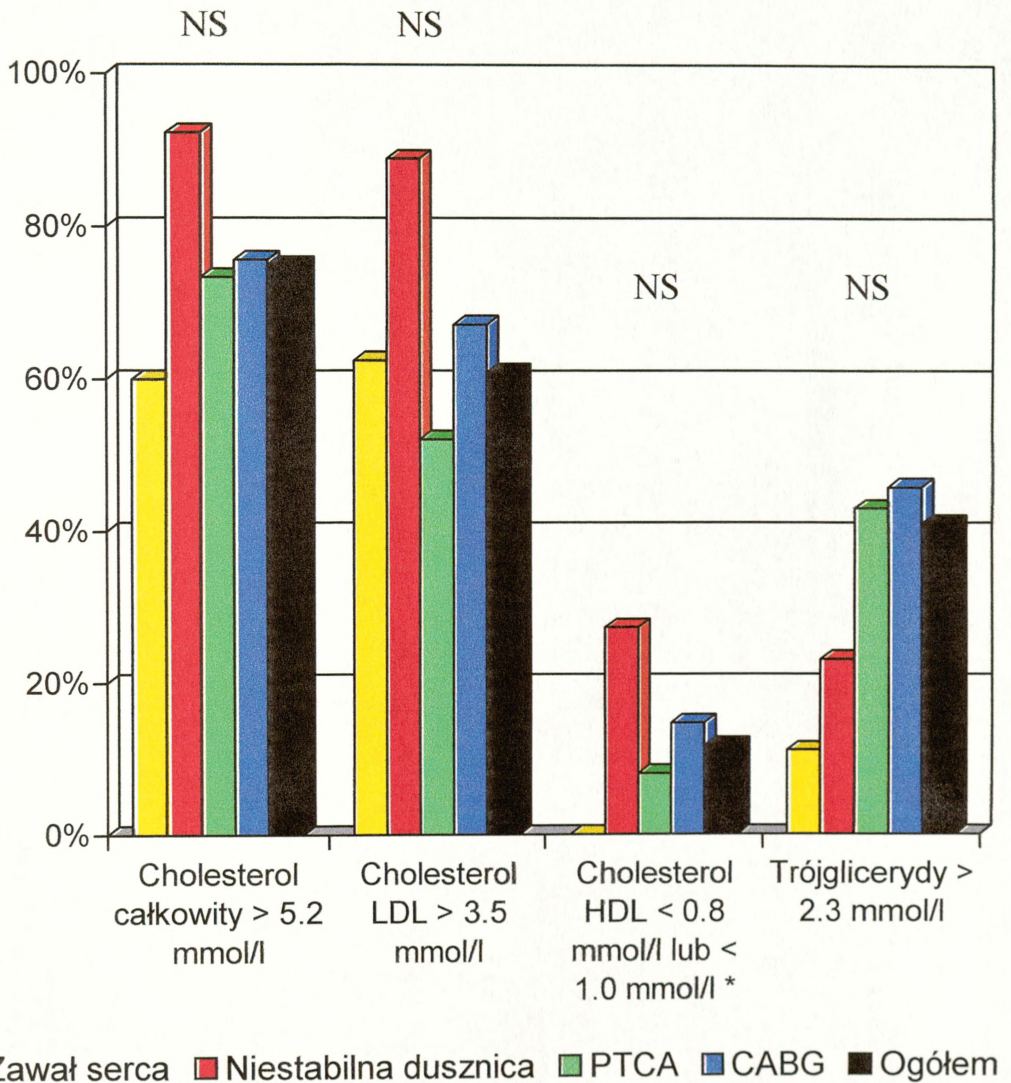


Ryc. 4. Częstość wykonywania pomiarów czynników ryzyka i odnotowywania ich w dokumentacji medycznej.



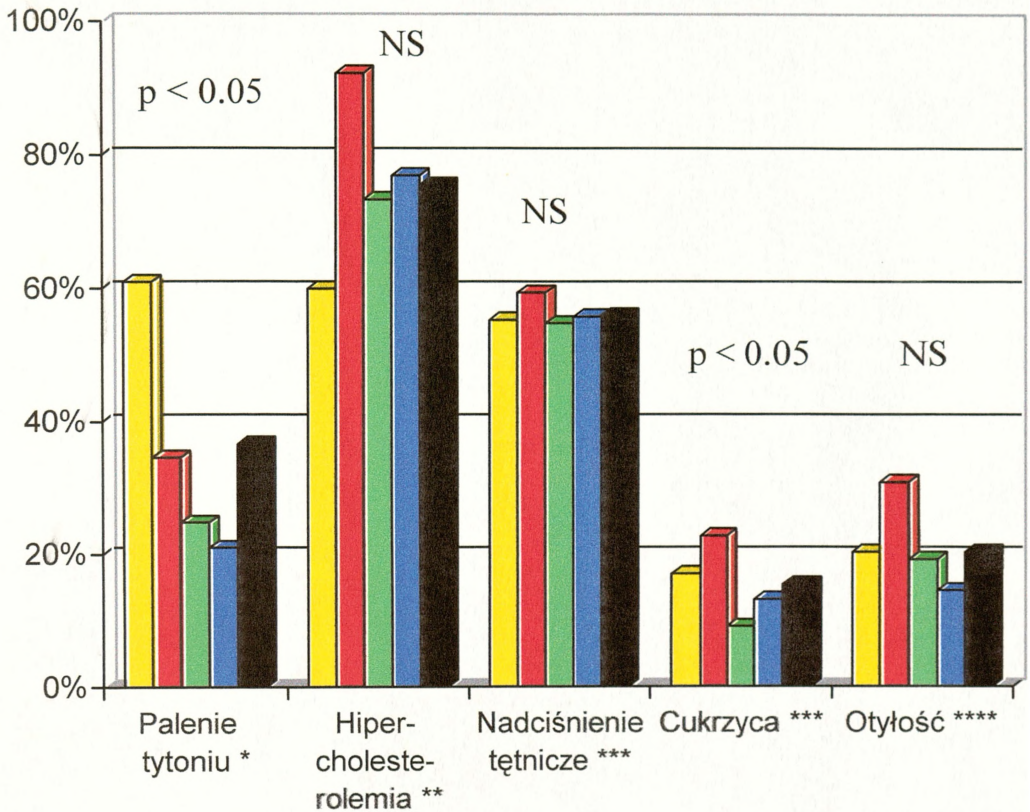
* wzrost i ciężar ciała w ciągu całego okresu hospitalizacji, pozostałe w pierwszej dobie po przyjęciu do szpitala.

Ryc. 5. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów oraz obniżonego stężenia cholesterolu HDL.



* ≤ 0.8 mmol/l u mężczyzn i ≤ 1.0 mmol/l u kobiet.

Ryc. 6. Częstość występowania głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca w trakcie hospitalizacji.



■ Zawał serca
 ■ Niestabilna dusznica
 ■ PTCA
 ■ CABG
 ■ Ogółem

* - wg adnotacji w dokumentacji szpitalnej,

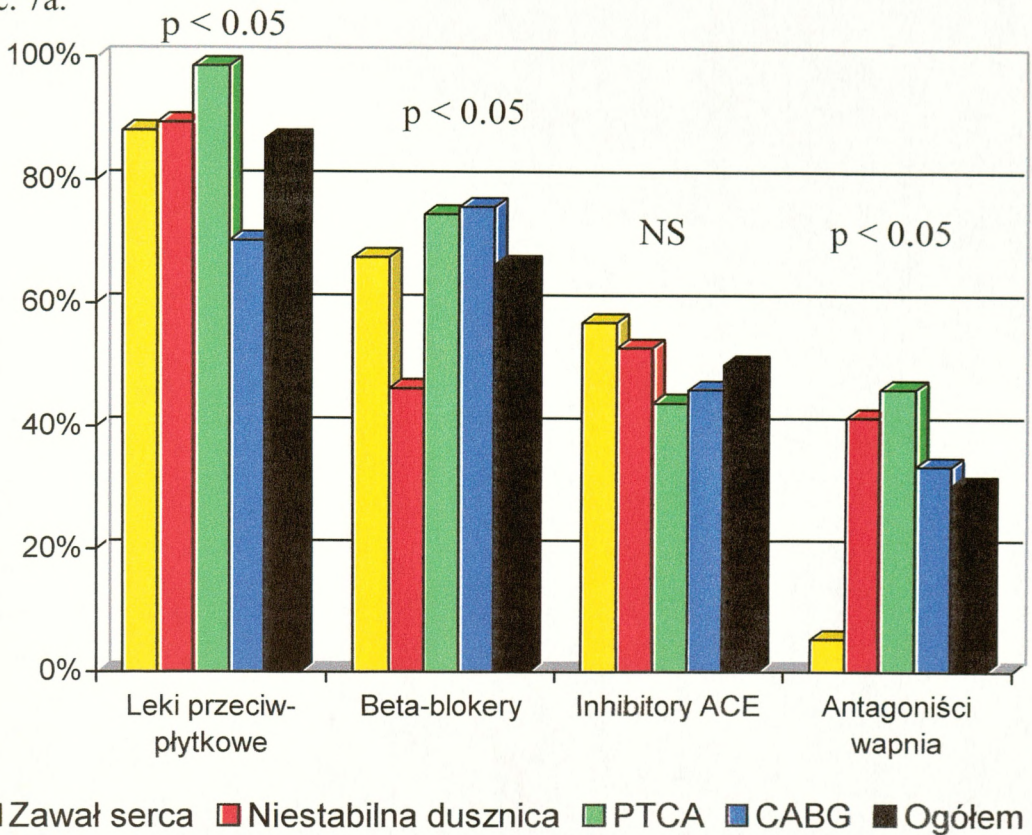
** - chol. całk. ≥ 5.2 mmol/l i/lub leki hipolipemizujące zalecone przy wypisie,

*** - wg rozpoznania przy wypisie ze szpitala,

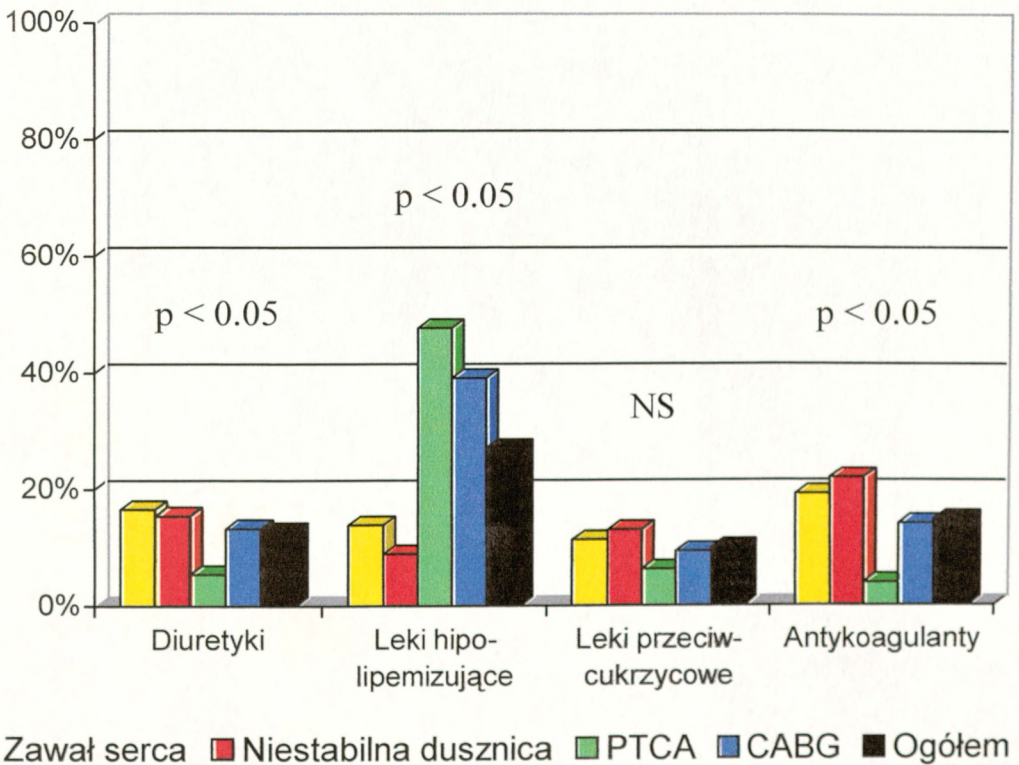
**** - BMI ≥ 30 kg/m².

Ryc. 7. Częstość zalecania wybranych grup leków przy wypisie.

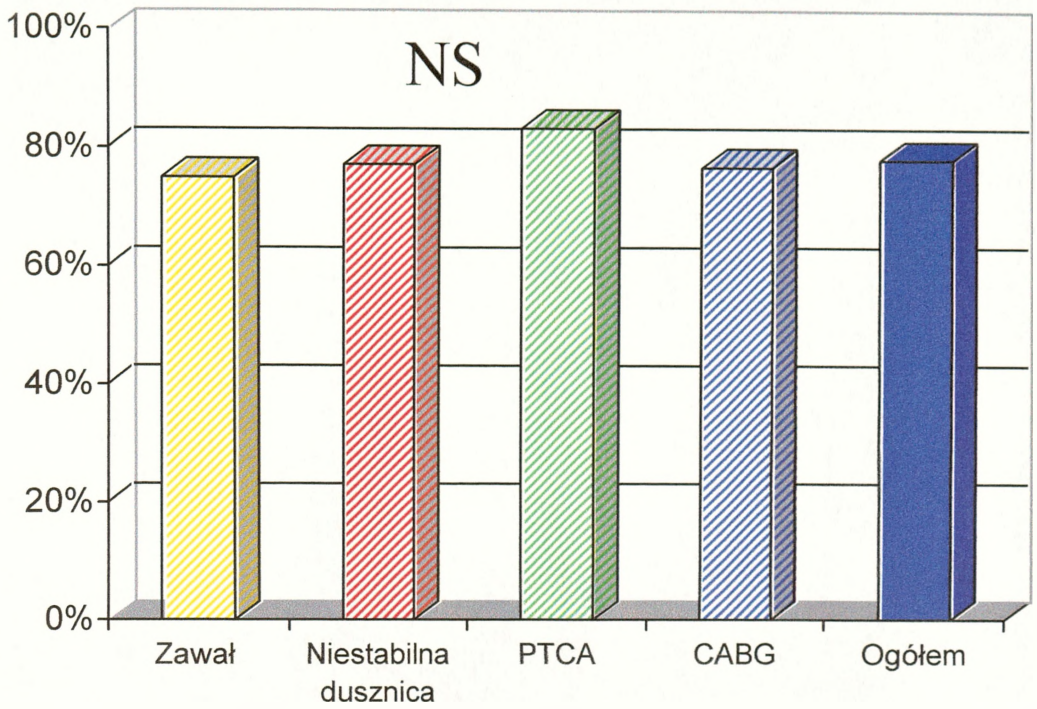
Ryc. 7a.



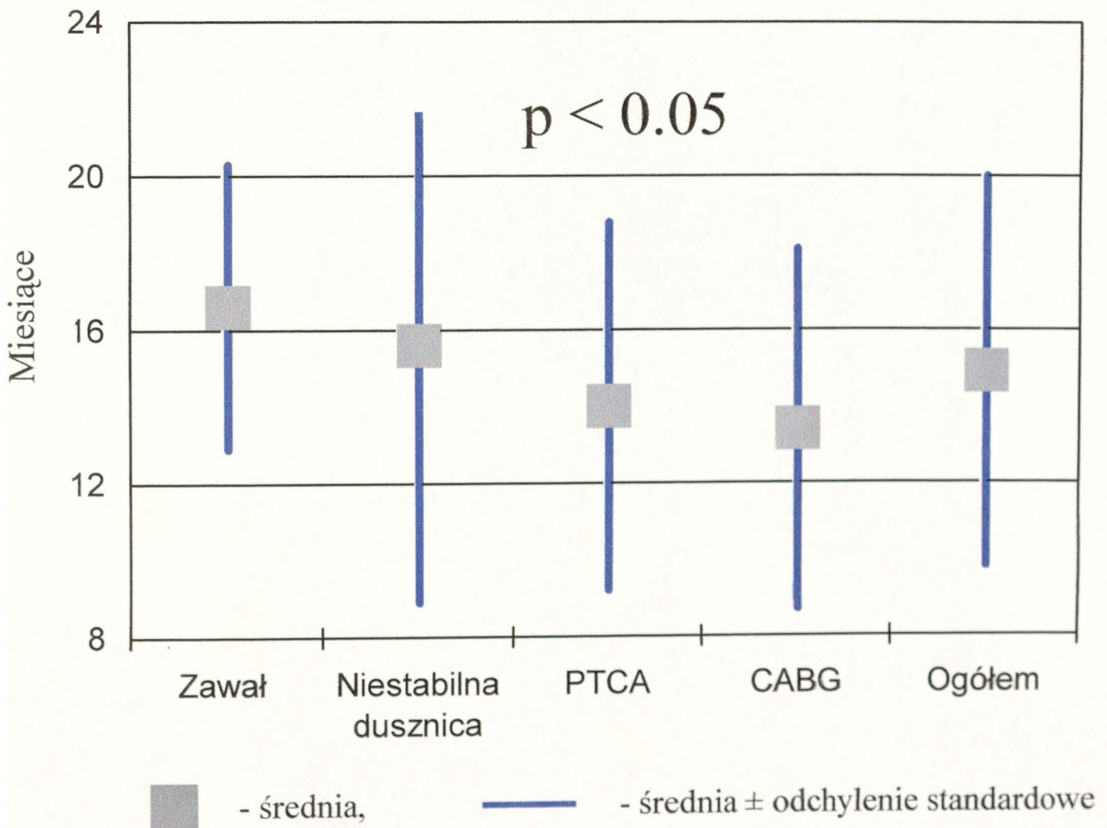
Ryc. 7b.



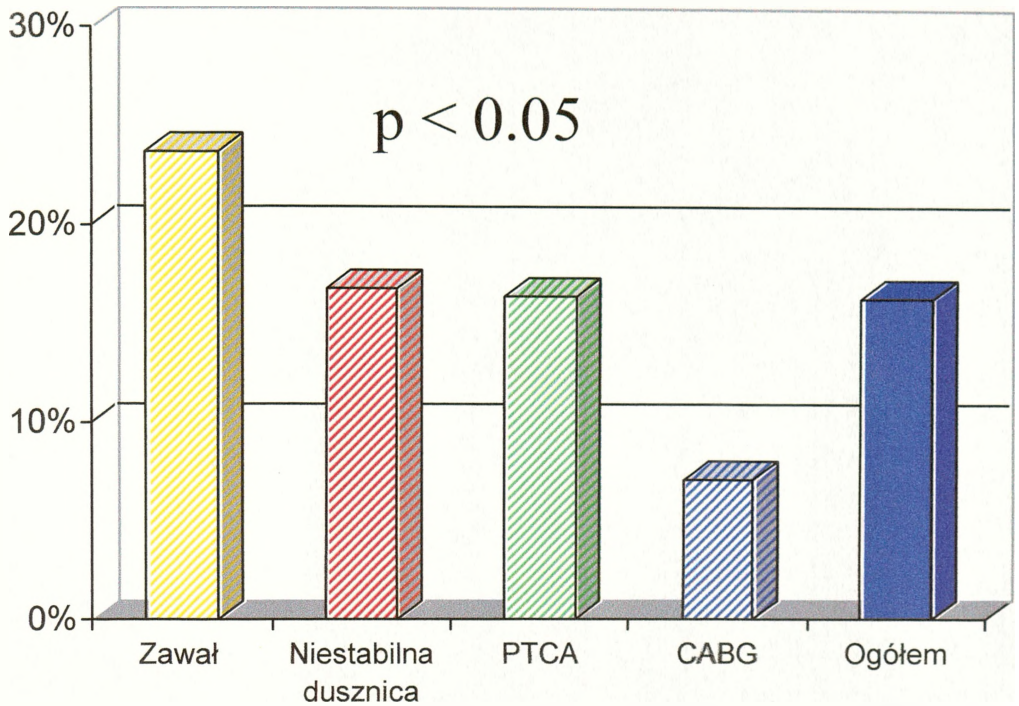
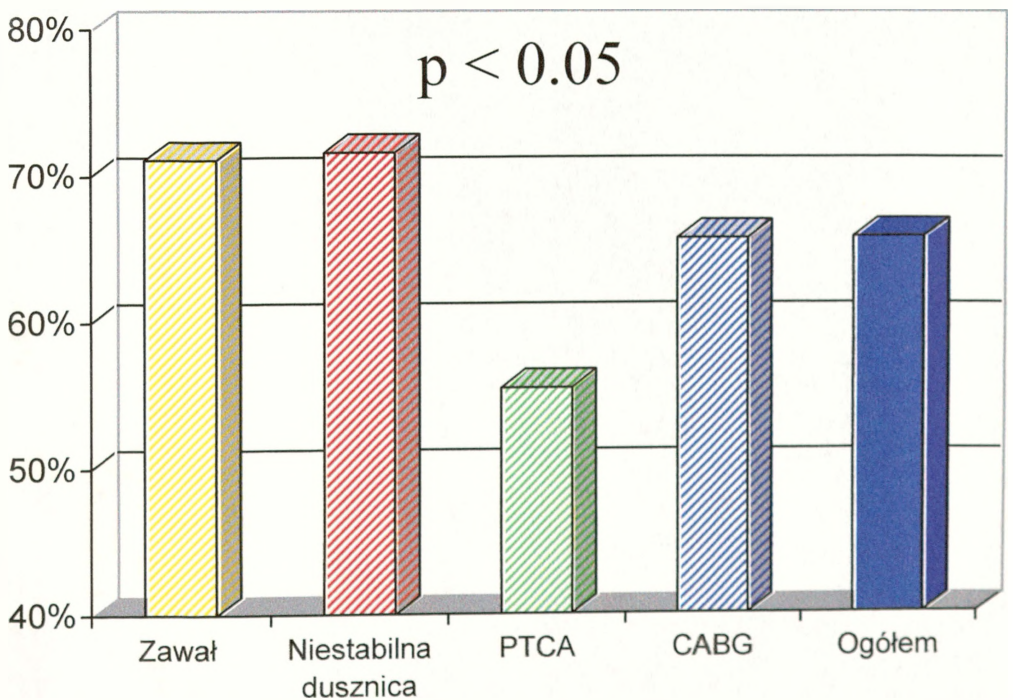
Ryc. 8. Frekwencja w badaniu kontrolnym.



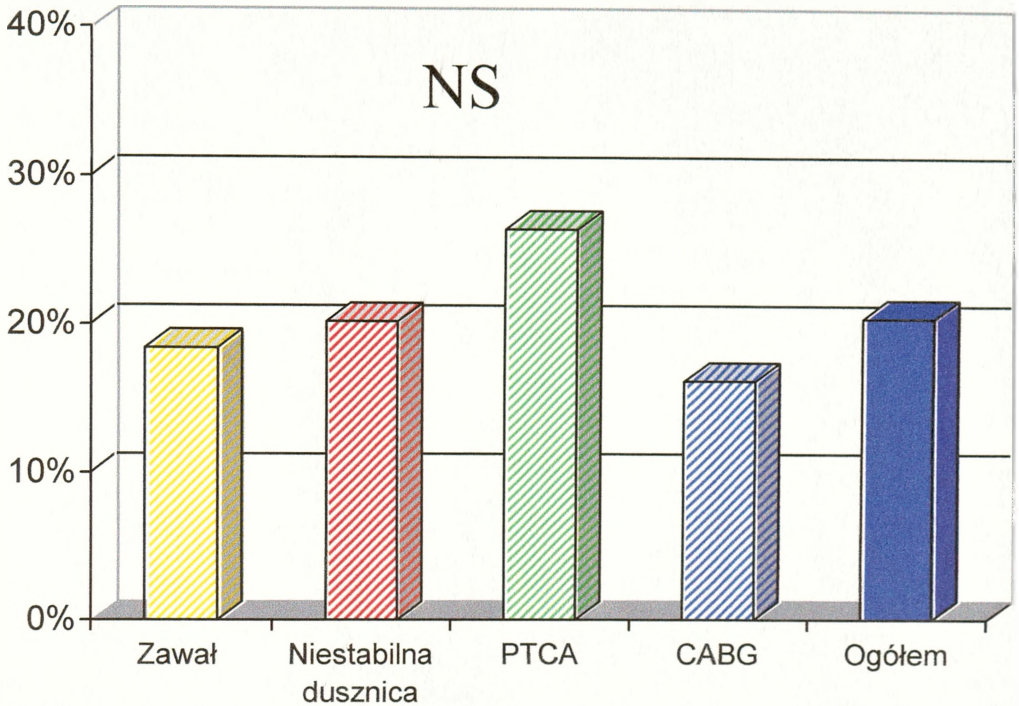
Ryc. 9. Okres czasu od hospitalizacji do badania kontrolnego.



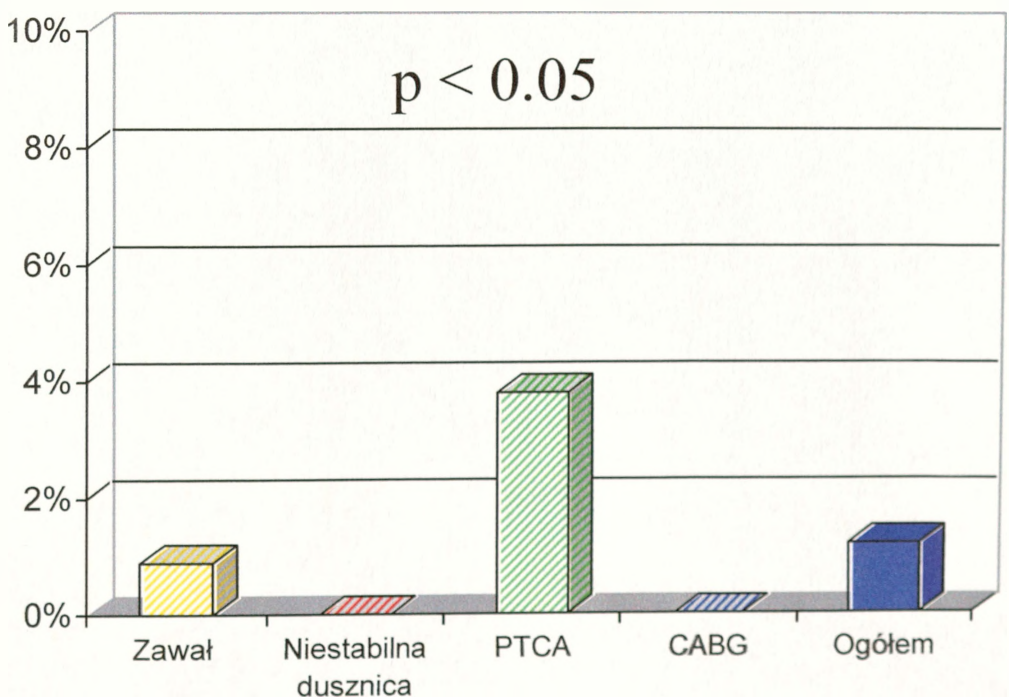
Ryc. 10. Częstość palenia tytoniu w badaniu kontrolnym.

Ryc. 11. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego (≥ 5.2 mmol/l) w badaniu kontrolnym.

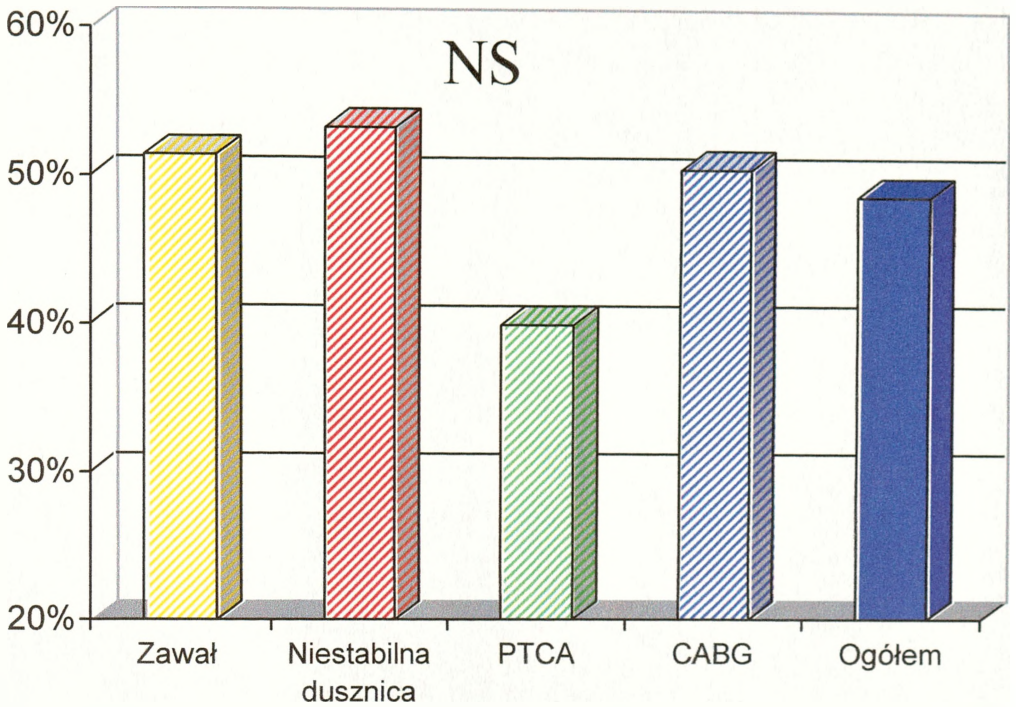
Ryc. 12. Częstość występowania podwyższonego stężenia trójglicerydów (≥ 2.3 mmol/l) w badaniu kontrolnym.



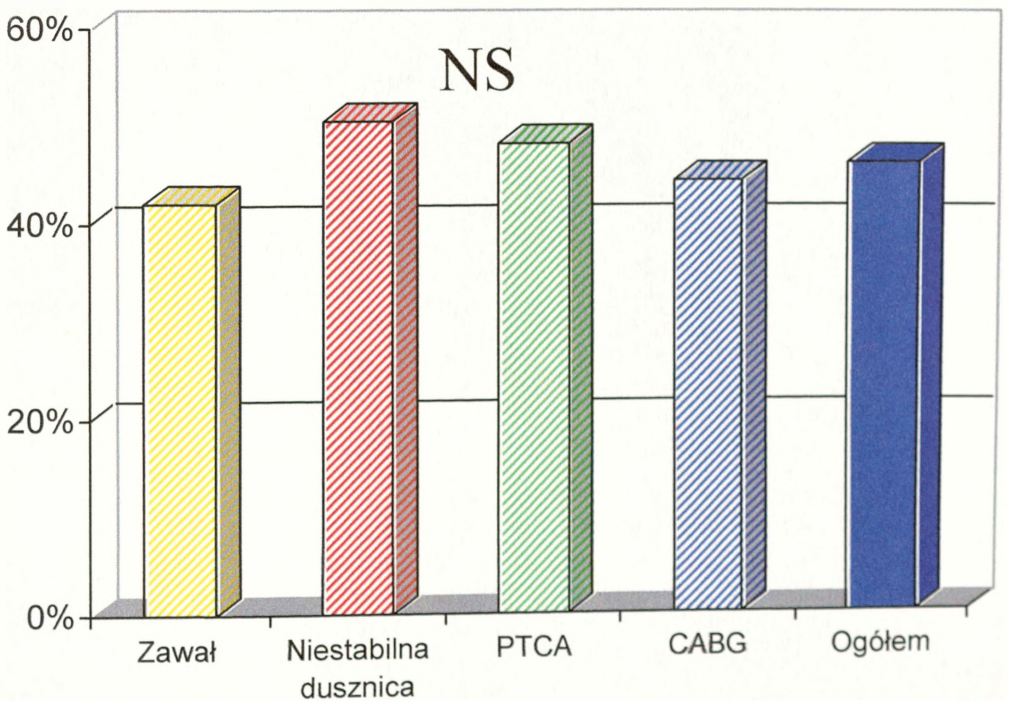
Ryc. 13. Częstość występowania za niskiego stężenia cholesterolu HDL (≤ 0.8 mmol/l u mężczyzn i ≤ 1.0 mmol/l u kobiet) w badaniu kontrolnym.



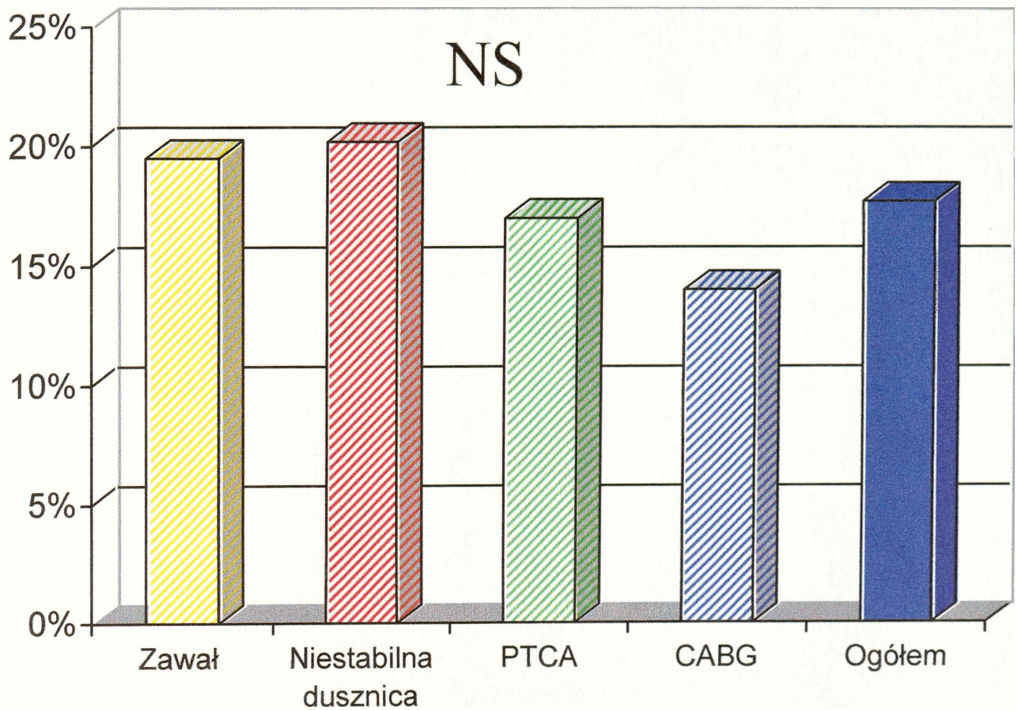
Ryc. 14. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu LDL (≥ 3.5 mmol/l) w badaniu kontrolnym.



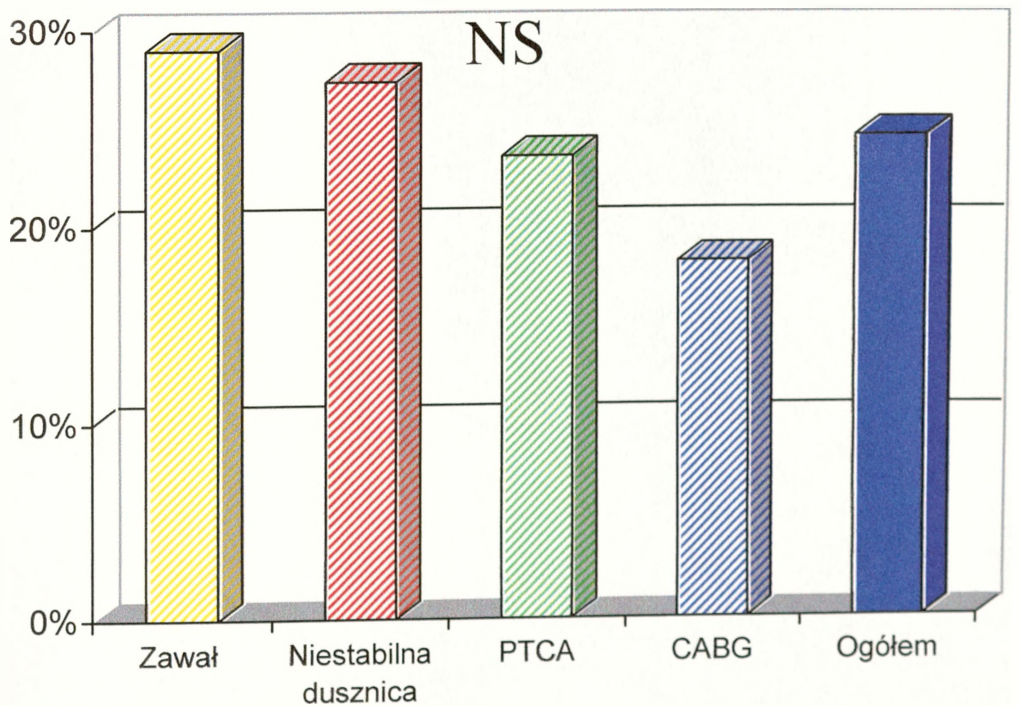
Ryc. 15. Częstość występowania podwyższonego ciśnienia tętniczego ($\geq 140/90$ mmHg) w badaniu kontrolnym.



Ryc. 16. Częstość występowania podwyższonego stężenia glukozy na czczo (> 6.0 mmol/l) w badaniu kontrolnym.

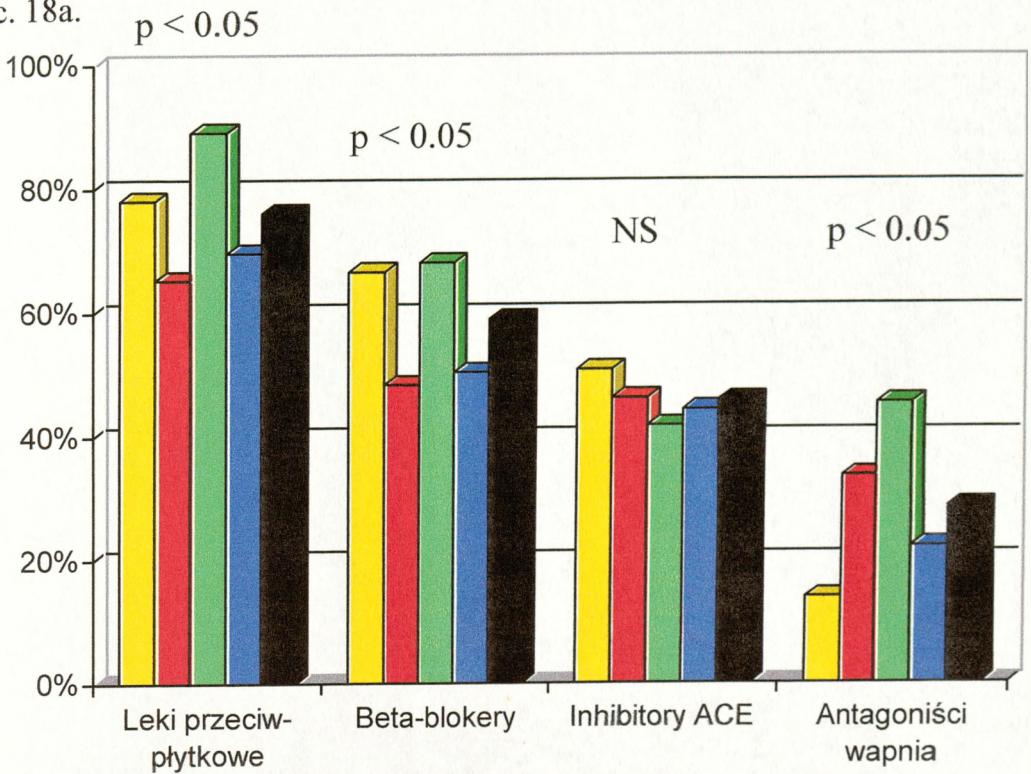


Ryc. 17. Częstość występowania otyłości ($BMI \geq 30$ kg/m²) w badaniu kontrolnym.

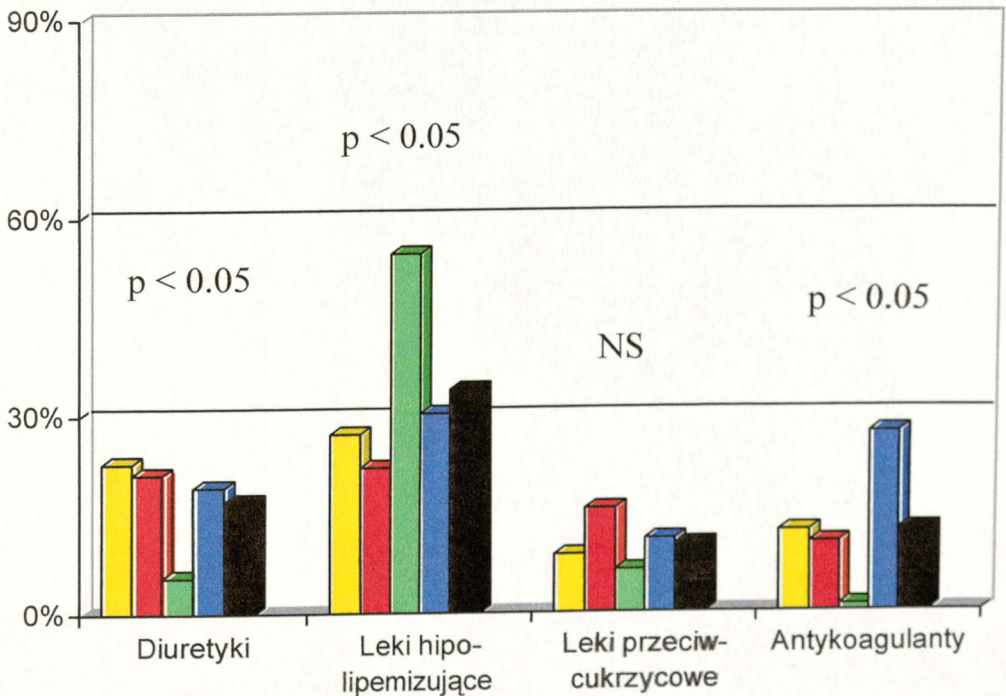


Ryc. 18. Częstość stosowania wybranych grup leków stwierdzona w badaniu kontrolnym.

Ryc. 18a.

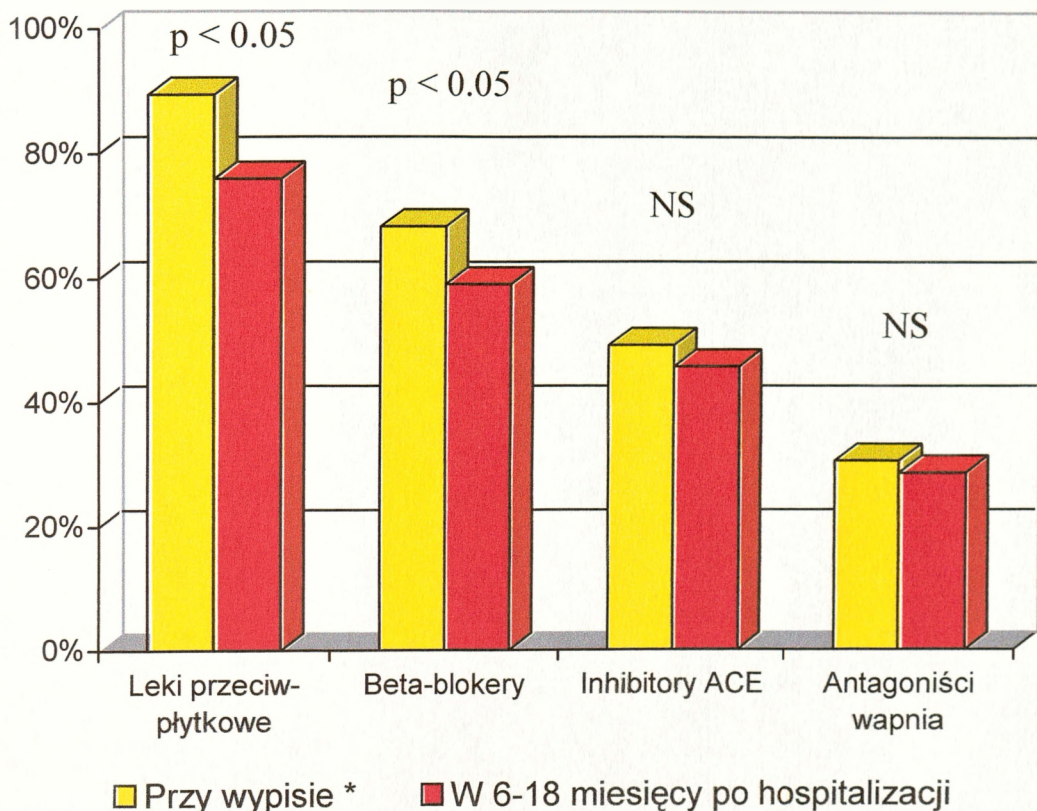


Ryc. 18b.

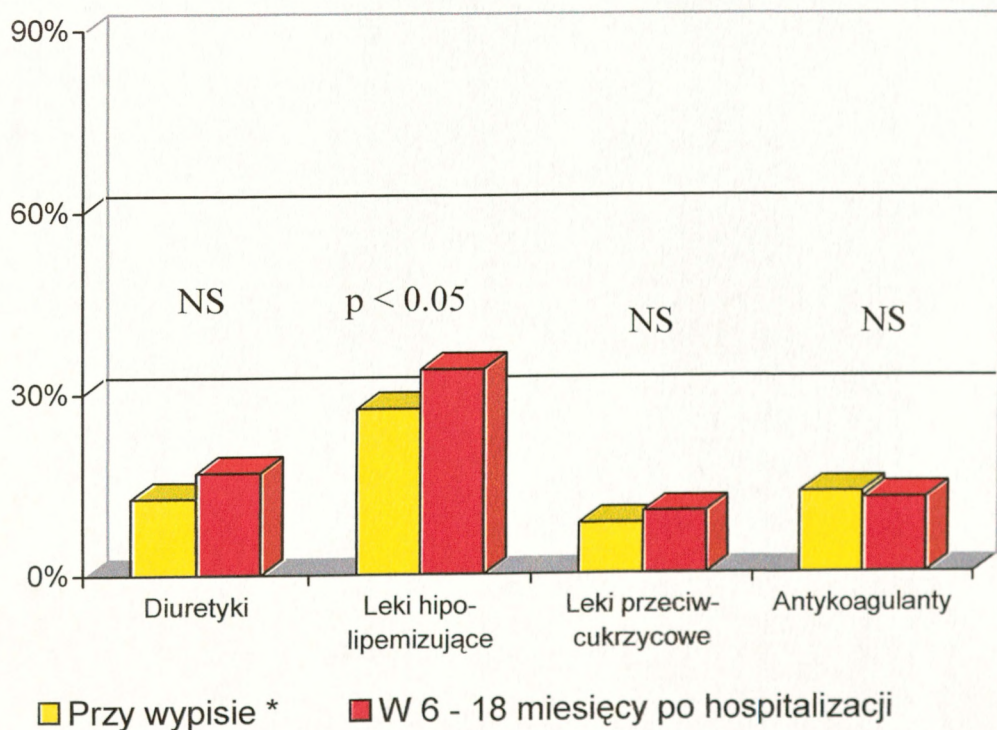


Ryc. 19. Porównanie częstości zalecania wybranych grup leków przy wypisie oraz częstości ich stosowania w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.

Ryc. 19a.



Ryc. 19b.



* - tylko osoby, które wzięły udział w badaniu kontrolnym w 6-18 miesięcy po hospitalizacji.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA.

Analiza doboru chorych.

W Krakowie działają cztery uniwersyteckie kliniki kardiologiczne, w których wykonywane są zabiegi koronarografii i angioplastyki wieńcowej. W trzech spośród nich dokonano rekrutacji do badania. Na terenie byłego województwa krakowskiego działają trzy szpitale posiadające oddziały kardiologiczne; do omawianego badania kwalifikowano pacjentów hospitalizowanych w każdym z powyższych oddziałów. Poza wymienionymi jednostkami, na terenie województwa krakowskiego działa sześć szpitali nie posiadających w swej strukturze oddziałów kardiologicznych, hospitalizujących pacjentów z chorobą niedokrwienną serca w oddziałach internistycznych. Cztery z tych szpitali znajdują się na terenie Krakowa, pozostałe dwa poza Krakowem; w jednostkach tych nie dokonywano rekrutacji. Podsumowując, spośród siedmiu wyspecjalizowanych, kardiologicznych jednostek szpitalnych z terenu byłego województwa krakowskiego, w omawianym badaniu udział wzięło sześć z nich.

Pacjenci poddani inwazyjnym procedurom są dobrze reprezentowani w grupie zakwalifikowanej do badania. Jednak pacjenci z zawałem serca oraz niestabilną dusznicą, mieszkający w gminach na południu oraz północy województwa mogą być niewystarczająco reprezentowani w badaniu, ponieważ w większości byli hospitalizowani w szpitalach rejonowych, nie biorących udziału w badaniu.

Osoby z grup zawału serca i niestabilnej dusznicy, w większości były hospitalizowane w oddziałach kardiologicznych szpitali miejskich, natomiast osoby z grup angioplastyki wieńcowej i operacji pomostowania aortalno-wieńcowego w klinikach Collegium Medicum UJ.

Średnia wieku pacjentów z grupy PTCA była istotnie niższa niż średnie wieku osób z pozostałych grup. Fakt ten może być wyrazem mniej częstego kwalifikowania starszych pacjentów do zabiegu angioplastyki wieńcowej. W

przeszłości wykazywano, iż wiek jest niezależną zmienną związaną z mniej częstą kwalifikacją chorych do inwazyjnych zabiegów kardiologicznych^{133,134}.

We wszystkich grupach odsetek kobiet jest niższy niż mężczyzn, ale do grupy CABG zakwalifikowano mniej kobiet w porównaniu z pozostałymi grupami. Wielokrotnie wykazywano, iż kobiety w porównaniu do mężczyzn rzadziej są kwalifikowane do procedur inwazyjnych^{137,192,204,223}, w szczególności do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego¹⁸⁰. Jednak, wykazywano także brak wpływu płci na częstość kwalifikacji do procedur inwazyjnych⁸⁴. Rzadsza kwalifikacja kobiet do leczenia inwazyjnego ChNS może być również przyczyną dużego odsetka kobiet w grupie niestabilnej dusznicy – jeśli pacjent z niestabilną dusznicą został zakwalifikowany do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego lub był poddany zabiegowi angioplastyki wieńcowej, zgodnie z przyjętymi kryteriami, włączany był do grupy PTCA lub CABG, a nie do grupy niestabilnej dusznicy. Z drugiej strony, w badaniu Thrombolysis in Myocardial Infarction wśród osób z ostrymi epizodami wieńcowymi, w grupie kobiet w porównaniu do mężczyzn częściej rozpoznawano niestabilną dusznicę⁸⁴.

W badaniu kontrolnym, które przeprowadzono w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji uczestniczyło 78 % osób zakwalifikowanych do badania. Frekwencja nie różniła się istotnie między grupami i była porównywalna lub wyższa od frekwencji w badaniach ASPIRE i EUROASPIRE^{1,47}. Większa częstość występowania cukrzycy wśród osób, które nie zgłosiły się do badania kontrolnego może wynikać z większej liczby zgonów w tej grupie – cukrzyca jest czynnikiem istotnie obciążającym rokowanie^{43,114,143,206}.

Metodyka omawianego badania, z wyjątkiem między innymi kryteriów wyrównania hipercholesterolemii, była podobna do metodyki zastosowanej w programie EUROASPIRE⁴⁷. Dzięki temu zapewniono porównywalność wyników uzyskanych w ośrodku krakowskim z wynikami pochodzącymi z innych ośrodków europejskich.

Dokumentacja szpitalna – dane o wcześniejszym przebiegu choroby.

W badanej grupie chorych tylko w jednym przypadku nie odnotowano w dokumentacji szpitalnej informacji o wcześniejszym przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Jednak adnotacje w dokumentacji mogą nie być pełne. Zwraca uwagę niska częstość występowania epizodów niestabilnej dusznicy w porównaniu do częstości zawałów serca w okresie przed hospitalizacją stanowiącą kryterium włączenia do badania (tabela III). W grupie PTCA niestabilna dusznica występuje ponad dwukrotnie rzadziej, niż zawał serca. W grupie CABG różnica jest prawie trzykrotna, a w grupie zawału serca ponad siedmiokrotna. Być może informacja o wcześniejszych hospitalizacjach i rozpoznawaniu niestabilnej dusznicy rzadziej była odnotowywana w dokumentacji w porównaniu do informacji o przebyciu zawału serca.

Palenie tytoniu.

Informacji o paleniu tytoniu nie odnotowano w dokumentacji szpitalnej w 10.6 % przypadków. W ośrodkach z dziewięciu krajów europejskich, biorących udział w badaniu EUROASPIRE informacji o paleniu tytoniu nie odnotowano w 18 % przypadków²¹². W brytyjskim badaniu ASPIRE odsetek ten wynosił 24 % w grupie kobiet i 23 % w grupie mężczyzn¹. We włoskim badaniu The FAPOI Study Group, którym objęto 3320 osób z 277 oddziałów chorób wewnętrznych, informacji o paleniu tytoniu nie odnotowano w 8.9 % przypadków²⁰⁰.

Odsetek pacjentów palących tytoń w okresie przed hospitalizacją wahał się od 21.0 % w grupie CABG do 61.0 % w grupie zawału serca; ogółem 36.7 % osób paliło. Różnice w częstości palenia między grupami mogą być częściowo wyjaśnione przez różnice w długości wywiadu chorobowego – odsetek osób, dla których hospitalizacja kwalifikująca do badania była związana z pierwszymi w życiu objawami choroby niedokrwiennej serca, wahał się od 0 % w grupie PTCA do 41.4 % w grupie zawału serca (tabela III). Porada na temat rzucenia palenia tytoniu mogła być częściej udzielana osobom z dłuższym wywiadem wieńcowym, uprzednio już hospitalizowanym z powodu choroby niedokrwiennej serca. Wykazano, iż zalecenie rzucenia

nałogu jest szczególnie skuteczne, jeśli jest udzielane podczas hospitalizacji spowodowanej ostrym epizodem wieńcowym¹⁹⁸. W dziewięciu ośrodkach biorących udział w badaniu EUROASPIRE częstość palenia była zbliżona i wynosiła 34.4 %, przy nieco mniejszych różnicach między badanymi grupami^{47,212}. W badaniu populacji ogólnej, przeprowadzonym w prawobrzeżnej Warszawie w 1993 roku paliło 50 % mężczyzn i 33 % kobiet w wieku 35-64 lata¹⁷². W populacji województwa tarnobrzeskiego w tym samym roku paliło 54 % mężczyzn i 20 % kobiet¹⁵².

W krakowskim ośrodku podczas badania kontrolnego w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji palenie tytoniu deklarowało 16.3 % osób. Ponieważ deklaracji pacjentów nie kontrolowano w sposób obiektywny (na przykład za pomocą analizy stężenia tlenku węgla w powietrzu wydechowym), odsetek osób palących może być zaniżony. W brytyjskim badaniu ASPIRE w grupie 1982 osób 19 % pacjentów paliło¹. W badaniu EUROASPIRE w co najmniej 6 miesięcy po hospitalizacji paliło 19.4 % osób⁴⁷, jednak tylko 15.5 % deklarowało palenie²¹². Z kolei w brytyjskim badaniu, oceniającym realizację wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca wśród pacjentów leczonych przez lekarzy rodzinnych, paliło 18 % osób²⁸. W podobnym badaniu norweskim paliło 25 % badanych osób¹⁹³.

W omawianym badaniu zmniejszenie częstości palenia w okresie poszpitalnym zaobserwowano we wszystkich badanych grupach, przy czym palenie rzuciło proporcjonalnie najwięcej osób z grup operacji pomostowania aortalno – wieńcowego oraz zawału serca.

Hiperlipidemia.

Informacja o występowaniu hiperlipidemii w okresie przed hospitalizacją nie została odnotowana w prawie 90 % przeglądniętych historii chorób. W badaniu ASPIRE informacji o stężeniu cholesterolu przed przyjęciem do szpitala nie odnotowano w około połowie przypadków¹, natomiast we wspomnianym włoskim badaniu informacji o hiperlipidemii przed hospitalizacją nie było tylko w 12.6 % przypadków²⁰⁰.

Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, zaleca się oznaczenie pełnego lipidogramu pacjentom hospitalizowanym z powodu zawału serca, przy czym badanie to powinno zostać wykonane w pierwszej dobie hospitalizacji^{37,38,147,161}. Zalecenie to dotyczy również osób hospitalizowanych z powodu niestabilnej dusznicy^{38,147,161}. Stężenie cholesterolu spada również w okresie około- i pozabiegowym^{38,147,161}. Kolejny wiarygodny wynik można uzyskać badając cholesterol po minimum 6 tygodniach³⁷. W omawianym badaniu stężenie cholesterolu całkowitego w pierwszej dobie hospitalizacji oznaczono tylko u 32.8 % osób, cholesterolu HDL u 30.2 %, a trójglicerydów u 32.3 % pacjentów (tabela V, ryc. 4). Na podstawie powyższych parametrów stężenie cholesterolu LDL można było obliczyć tylko w 28.2 % przypadków. Przy czym w grupach PTCA i CABG istotnie częściej wykonywano te badania w porównaniu do grup zawału serca i niestabilnej dusznicy. W cytowanym wyżej włoskim badaniu, stężenie cholesterolu całkowitego zostało oznaczone u 85.4 % pacjentów, jednak w publikacji tej analizowano badania wykonane w całym okresie hospitalizacji²⁰⁰.

Ponieważ kontrola pacjentów została zakończona w 1998 roku jako kryteria obecności zaburzeń lipidowych przyjęto wartości zalecane w rekomendacjach opublikowanych w 1997 r.³⁸, pomimo opublikowania w 2000 roku nowych wytycznych Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego³⁷. Podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego stwierdzono u 75.0 % osób, cholesterolu LDL u 60,1 %, trójglicerydów u 41 %, a za niskie stężenie cholesterolu HDL u 11.7 pacjentów. Przy zdefiniowaniu hipercholesterolemii jako stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l i/lub leczenie hipolipemizujące zalecone przy wypisie, częstość jej wyniosła 79.5 % (tabela XI, ryc. 6). Jednak wyniki dotyczące częstości występowania zaburzeń lipidowych mogą być obarczone błędem z powodu niewielkiego odsetka przypadków, w których wykonano badania, szczególnie w grupach zawału serca i niestabilnej dusznicy. W badaniu EUROASPIRE częstość występowania hipercholesterolemii (stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.5 mmol/l i/lub leki hipolipemizujące) w podobnej grupie pacjentów wyniosła

71.1 %⁴⁷. Jak wykazał S. Rywik i wsp. w polskiej populacji wielkowiejskiej stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l w 1993 roku występowało u 67-70 % osób w wieku 35-64 lat¹⁷². Natomiast w populacji pozawielkowiejskiej podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego stwierdzono u 63-64 %³⁷. Odsetek osób ze stężeniem cholesterolu LDL przekraczającym 3.4 mmol/l wynosił 56 – 61 % w populacji prawobrzeżnej Warszawy oraz 50 – 51 % w populacji województwa tarnobrzesckiego^{37,172}. Stężenie trójglicerydów ≥ 2.3 mmol/l stwierdzono u odpowiednio 6 – 15 % oraz 12 – 18 % badanych osób, a stężenie cholesterolu HDL poniżej 0.9 mmol/l u odpowiednio 1 – 4 % oraz u 1 % osób^{37,172}.

W stanowisku American Heart Association z 1997 roku zaleca się jednoczesne włączenie niefarmakologicznego i farmakologicznego leczenia hipolipemizującego, jeśli stężenie cholesterolu LDL przekracza 3.4 mmol/l⁷⁴. W omawianym badaniu leki hipolipemizujące zalecono 27.1 % wypisywanych pacjentów, mimo, iż stężenie cholesterolu LDL ≥ 3.5 mmol/l stwierdzono u 60.1 % pacjentów. Leki te istotnie częściej zalecano chorym z grup PTCA i CABG, czego jedną z przyczyn mogło być częstsze oznaczanie parametrów lipidogramu w tych grupach (tabela V). Drugą przyczyną opisaną różnicy może być większy odsetek osób z grup zawału serca i niestabilnej dusznicy, których hospitalizacja była związana z pierwszymi w życiu objawami choroby niedokrwiennej serca. W 1993 roku w szpitalach województwa tarnobrzesckiego stosowanie leków hipolipemizujących przy wypisie należało do rzadkości (< 1 % chorych)¹⁵¹. W ośrodku krakowskim częściej zalecano te leki w grupach PTCA i CABG, niż w ośrodku szczecińskim wśród kobiet poddanych rewaskularyzacji⁶².

W badaniu kontrolnym w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego stwierdzono u 65.8 % badanych osób, przy czym w grupie angioplastyki wieńcowej odsetek ten był istotnie niższy w porównaniu do pozostałych badanych grup. Stężenie cholesterolu LDL przekraczające 3.5 mmol/l stwierdzono ogółem u 48.7 % badanych osób, jednak we wszystkich grupach z wyjątkiem grupy PTCA

odsetek ten przekraczał 50 % (tabela XVIII, ryc. 14). Powyższa różnica jest związana z około dwukrotnie częstszym stosowaniem leków hipolipemizujących w grupie PTCA w porównaniu do pozostałych grup. W brytyjskim badaniu ASPIRE, w co najmniej 6 miesięcy po hospitalizacji, stężenie cholesterolu całkowitego powyżej 5.0 mmol/l stwierdzono u około osiemdziesięciu procent badanych osób¹. Natomiast w ośrodkach biorących udział w badaniu EUROASPIRE stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.5 mmol/l stwierdzono u 44.0 % chorych⁴⁷.

W opublikowanej w 1999 r. pracy M. Janion wykazała, iż w populacji pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Kielcach z powodu zawału serca częstość stosowania leków z grupy statyn w okresie szpitalnym wynosiła 8.2 %⁹³. W realizowanym w latach 1994-95 badaniu ASPIRE leki hipolipemizujące stosowało 16 % badanych osób, natomiast w realizowanym rok później badaniu EUROASPIRE leki z tej grupy zażywało 32 % pacjentów^{1,47}. W obu badaniach najwyższą częstość stosowania leków hipolipemizujących stwierdzono w grupach PTCA i CABG⁹⁴. W norweskim badaniu, realizowanym w latach 1996/97, w grupie 1353 osób z chorobą niedokrwienną serca, stężenie cholesterolu LDL ≥ 2.6 mmol/l stwierdzono u 83 % osób, przy czym 55 % biorących udział w badaniu pacjentów było leczonych lekami hipolipemizującymi¹⁹³. Wszystkie cytowane wyżej opracowania, podobnie jak omawiane badanie, zrealizowane w ośrodku krakowskim, wykazały bardzo wysoką częstość występowania hipercholesterolemii wśród osób z chorobą niedokrwienną serca oraz niedostatecznie częste stosowanie farmakoterapii hipolipemizującej. Podobna opinię wyraża się w Stanach Zjednoczonych^{40,138}.

Nadciśnienie tętnicze.

Informacja o występowaniu nadciśnienia tętniczego w okresie przed hospitalizacją nie została odnotowana w 20 % kontrolowanych historii chorób. W podobnym odsetku przypadków brak było adnotacji o ciśnieniu tętniczym krwi w okresie przed hospitalizacją w prowadzonym kilka lat wcześniej

badaniu ASPIRE¹, natomiast we włoskim badaniu, realizowanym w tym czasie co własna obserwacja, informacji tej brakowało tylko w 2.4 % przypadków²⁰⁰.

Ponieważ ciśnienie tętnicze krwi mierzone w ostrej fazie zawału serca lub niestabilnej dusznicy bolesnej nie może służyć do kwalifikacji chorych do grup z lub bez nadciśnienia tętniczego oraz wobec zalecania przy wypisie prawie wszystkim chorym leków o działaniu hipotensyjnym, do grupy osób z nadciśnieniem tętniczym kwalifikowano osoby, które zostały wypisane ze szpitala z rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego. Przy zastosowaniu powyższego kryterium nadciśnienie tętnicze występowało u 56.0 % pacjentów. Odsetek ten może być obarczony błędem, spowodowanym stosowaniem różnych kryteriów rozpoznawania nadciśnienia tętniczego w poszczególnych szpitalach i klinikach biorących udział w badaniu. Z drugiej strony, odsetek ten dobrze koresponduje z częstością występowania nadciśnienia tętniczego w populacji generalnej. Wykazano, iż w polskiej populacji nadciśnienie tętnicze występuje u 36 – 43 % kobiet i u 44 – 46 % mężczyzn (odpowiednio populacja prawobrzeżnej Warszawy oraz województwa tarnowskiego)³⁷. W podobnym odsetku przypadków nadciśnienie tętnicze stwierdzono w populacji ogólnej Krakowa w latach siedemdziesiątych¹¹³.

Terapia hipotensyjna w grupie pacjentów z chorobą niedokrwienną serca powinna być prowadzona według podobnych zasad jak leczenie nadciśnienia tętniczego w prewencji pierwotnej ChNS¹⁶¹. Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego oraz Polskie Towarzystwo Kardiologiczne zalecają bezzwłoczne włączenie leków hipotensyjnych u wszystkich osób z chorobą niedokrwienną serca i nadciśnieniem tętniczym^{37,236}. Celem leczenia jest obniżenie ciśnienia tętniczego poniżej wartości 140/90 mmHg^{37,104,161,236}.

W trakcie badania kontrolnego, w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji, ciśnienie tętnicze $\geq 140/90$ mmHg stwierdzono u prawie połowy badanych osób. W brytyjskim badaniu ASPIRE, w co najmniej 6 miesięcy po

hospitalizacji rozkurczowe ciśnienie tętnicze ≥ 90 mmHg stwierdzono u 26 % badanych osób, natomiast podwyższone ciśnienie skurczowe (≥ 160 mmHg) u 17 % osób ¹. Z kolei w badaniu EUROASPIRE za wysokie wartości ciśnienia tętniczego ($\geq 140/90$ mmHg) stwierdzono u 53.1 % chorych, przy czym we wszystkich ośrodkach uczestniczących w badaniu odsetek osób z podwyższonym ciśnieniem tętniczym był większy niż odsetek stwierdzony w populacji badanej w Krakowie ⁴⁷. Niezadowalającą kontrolę ciśnienia tętniczego we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca stwierdzono również w Norwegii ¹⁹³.

Cukrzyca.

W krakowskich szpitalach informację o obecności cukrzycy w okresie przed hospitalizacją odnotowano w 41,2 % przypadków, przy czym z grupach PTCA i CABG odsetek ten wyniósł poniżej 20 %, a wśród osób z zawałem serca lub niestabilną dusznicą ponad 60 %. W badaniu EUROASPIRE odsetek ten wynosił 75 %, nie różniąc się istotnie między badanymi grupami pacjentów ⁴⁷. W cytowanym wyżej badaniu włoskim adnotacji o występowaniu cukrzycy nie było tylko w 2.8 % kontrolowanych przypadków ²⁰⁰, natomiast w badaniu ASPIRE w prawie połowie przypadków brakowało informacji o stężeniu glukozy przed hospitalizacją ¹.

Ponieważ stężenie glukozy mierzone w ostrej fazie zawału serca lub niestabilnej dusznicą bolesnej nie może służyć do rozpoznawania cukrzycy, do grupy osób z cukrzycą kwalifikowano pacjentów, w oparciu o rozpoznanie tej choroby w karcie wypisowej. Jej częstość wahała się od 9.1 % w grupie PTCA do 22.8 % w grupie niestabilnej dusznicą, ogółem cukrzycę rozpoznano w 15.5 % przypadków. Mniejsza częstość cukrzycy w grupach PTCA i CABG może być wyrazem rzadszej kwalifikacji pacjentów z cukrzycą do inwazyjnego leczenia choroby niedokrwiennej serca z powodu mniej korzystnego przebiegu pozabiegowego, co ma szczególne znaczenie w grupie PTCA ^{181,206}. Z drugiej strony, powyższe różnice mogą być spowodowane różną częstością odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o rozpoznaniu cukrzycy. Znaczenie może mieć również stosowanie różnych

kryteriów rozpoznawania cukrzycy w poszczególnych szpitalach biorących udział w badaniu. W populacji generalnej cukrzyca występuje z częstością ponad 6 %^{37,78}. W grupie badanej w programie EUROASPIRE cukrzyce stwierdzono u 21.8 % osób⁴⁷. W ośrodkach europejskich częstość występowania cukrzycy w grupie osób poddawanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego waha się od 12 do 28 %¹⁴⁶.

Ryzyko związane z makroangiopatią rośnie istotnie przy stężeniu glukozy na czczo powyżej 6.0 mmol/l⁴⁸. W grupie pacjentów badanych w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji stężenie glukozy na czczo powyżej 6.0 mmol/l stwierdzono u 17.7.% pacjentów (tabela XVII, ryc. 16). W badaniu ASPIRE stężenie glukozy ≥ 10 mmol/l w co najmniej 6 miesięcy po hospitalizacji stwierdzono u 6 % kobiet i 7 % mężczyzn¹.

W czasie badania kontrolnego 10.3 % pacjentów stosowało leki przeciwcukrzycowe. W podobnym odsetku leki te były stosowane w innych ośrodkach europejskich⁴⁷.

Otyłość.

We włoskich oddziałach internistycznych zarówno wzrost, jak i ciężar ciała odnotowywano w 81.1 % przypadków²⁰⁰. We własnym materiale adnotację o ciężarze ciała stwierdzono u 85.1 % badanych, a o wzroście w 54.9 % przypadków. Wskaźnik masy ciała można było obliczyć w 54.3 % przypadków, istotnie częściej w grupach PTCA i CABG niż w grupach zawału serca i niestabilnej dusznicy.

W badanej grupie otyłość w okresie hospitalizacji występowała u 20.3 % osób, natomiast w badaniu EUROASPIRE otyłość stwierdzono u 18.5 % hospitalizowanych⁴⁷. W polskiej populacji generalnej w 1993 r. otyłość występowała u 15-22 % mężczyzn oraz u 29-36 % kobiet w wieku 35 – 64 lat³⁷. Mniejsza częstość występowania otyłości w grupach PTCA i CABG, stwierdzona w badaniu krakowskim, jak również w badaniu EUROASPIRE⁴⁷, może wynikać z rzadszej kwalifikacji pacjentów otyłych do inwazyjnego leczenia choroby niedokrwiennej serca, co ma szczególne znaczenie w grupie CABG. Wynik ten może jednak być obarczony dużym błędem, gdyż zarówno

wzrost, jak i ciężar ciała odnotowano tylko w co drugiej historii choroby. Powyższe różnice mogą być spowodowane różną częstością odnotowywania wzrostu i ciężaru ciała u pacjentów hospitalizowanych z różnych powodów.

W badaniu przeprowadzonym w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji otyłość stwierdzono u 24.6 % osób. Podobnie w programie EUROASPIRE w okresie poszpitalnym częstość występowania otyłości wzrosła do 25.3 %⁴⁷. Natomiast w badaniu ASPIRE w co najmniej 6 miesięcy po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca otyłość stwierdzono u prawie 28 % kontrolowanych pacjentów¹.

Leczenie farmakologiczne.

Leki przeciwplatekcyjne.

Leki przeciwplatekcyjne są zalecane u wszystkich osób z chorobą niedokrwinną serca, które nie mają przeciwwskazań do ich stosowania^{3,4,37,161,163,176,177}. W omawianym badaniu leki przeciwplatekcyjne zalecono 86.7 % wypisywanych pacjentów. Spośród pozostałych siedemnastu osobom (3.2 %) zalecono leki przeciwzakrzepowe. W byłym województwie tarnobrzeskim, w 1993 roku, w grupie osób hospitalizowanych z powodu zawału serca, leki przeciwplatekcyjne zastosowano przy wypisie u 84 % osób¹⁵¹. W 1992 r., w szpitalach biorących udział w Programie Pol-MONICA Warszawa leki z tej grupy stosowano w trakcie hospitalizacji u 69 % pacjentów²⁶. Częstość stosowania aspiryny w trakcie hospitalizacji z powodu pełnościennego zawału serca w latach 1992-96 w Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Kielcach wyniosła 90.5 %⁹³. Z kolei w latach 1994-99, w ośrodku szczecińskim leki przeciwplatekcyjne zastosowano u 70 % kobiet poddanych PTCA oraz u 43 % kobiet poddanych CABG⁶². W 1995 roku, we Francji aspirynę zalecono w 89 % przypadków hospitalizacji z powodu zawału mięśnia sercowego³⁹. Jak podaje Woods i wsp., w latach 1993-94 częstość zalecania przy wypisie leków przeciwplatekcyjnych pacjentom hospitalizowanym z powodu zawału serca w jedenastu krajach europejskich wynosiła 77 %²³⁰. W podobnym odsetku przypadków zalecano przy wypisie aspirynę w Stanach Zjednoczonych¹¹⁷.

W 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji leki przeciwplatekcyjne zażywało trzech na czterech badanych pacjentów, przy czym pacjenci z grup zawału serca i PTCA istotnie częściej je stosowali, niż osoby z grup niestabilnej dusznicy i CABG (tabela XIX, ryc. 18a). W okresie po wypisie ze szpitala częstość stosowania leków przeciwplatekcyjnych w badanej grupie istotnie się zmniejszyła. Podobne zmniejszenie częstości stosowania leków przeciwplatekcyjnych w okresie po wypisie ze szpitala obserwowano w populacji pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Kielcach⁹³. W badaniu EUROASPIRE, w grupie osób kontrolowanych w co najmniej 6 miesięcy po hospitalizacji częstość stosowania leków przeciwplatekcyjnych wyniosła 81.2 %, przy czym w grupie niestabilnej dusznicy odsetek ten był znacznie niższy i wyniósł 59.7 %⁴⁷. Również w badaniu ASPIRE najniższą częstość stosowania tych leków stwierdzono w grupie niestabilnej dusznicy¹. W innym wieloośrodkowym badaniu, w którym uczestniczyło jedenaście krajów europejskich leki przeciwplatekcyjne w sześć miesięcy po hospitalizacji stosowało 75 % pacjentów²³⁰. W grupie osób z chorobą niedokrwienną serca leczonych przez lekarzy opieki ogólnej w Wielkiej Brytanii kwas acetylosalicylowy zażywało 63 % osób²⁸. Również w Stanach Zjednoczonych lek ten jest stosowany za rzadko¹⁸⁹.

Leki beta-adrenolityczne.

Leki beta-adrenolityczne są zalecane wszystkim pacjentom po zawale serca (z uwzględnieniem przeciwwskazań)^{3,4,37,161,163, 177}. Ocenia się, iż do 20 % pacjentów wypisywanych z oddziałów kardiologicznych z rozpoznaniem zawału serca ma przeciwwskazania do stosowania leków z tej grupy²¹⁵. W omawianym badaniu leki te zalecono u 66.4 % wypisywanych pacjentów. W podobnym odsetku przypadków leki beta-adrenolityczne zalecano w grupie osób hospitalizowanych z powodu świeżego zawału serca. Częściej niż w grupie zawału serca leki te stosowano w grupach osób poddanych rewaskularyzacji, mimo iż tylko około połowy z nich przeżyło zawał serca. W Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Kielcach, w latach 1992-

96 leki z tej grupy stosowano u 54 % osób z zawałem serca⁹³. W byłym województwie tarnobrzeskim, w roku 1993, w podobnej grupie osób leki beta-adrenolityczne zalecono przy wypisie u 47 % osób¹⁵¹. Z kolei w 1992 r. w szpitalach biorących udział w Programie Pol-MONICA Warszawa leki z tej grupy stosowano w trakcie hospitalizacji u 44 % pacjentów²⁶. W latach 1994-99, w ośrodku szczecińskim leki beta-adrenolityczne zastosowano u 56 % kobiet poddanych PTCA oraz u 55 % kobiet poddanych CABG⁶². Z kolei w badaniu, w którym udział wzięły szpitale z Stanów Zjednoczonych, Meksyku i Izraela leki beta-adrenolityczne zalecono przy wypisie u około połowy pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca²¹⁵. W krajach europejskich odsetek ten wynosi 46 %. W porównaniu z powyższymi danymi częstość stosowania tych leków w Krakowie jest dość wysoka, jednak w Szwecji i Finlandii odsetek ten wynosi odpowiednio 77 % i 75 %²³⁰.

W badanej grupie w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji 59.1 % osób stosowało lek z grupy leków beta-adrenolitycznych. W okresie poszpitalnym odsetek ten uległ zmniejszeniu w stosunku do częstości stosowania tej grupy leków przy wypisie. W badaniach ASPIRE i EUROASPIRE, w podobnej grupie chorych, częstość stosowania leków beta-adrenolitycznych w co najmniej sześć miesięcy po hospitalizacji z powodu choroby niedokrwiennej serca wyniosła 47.3 %⁹⁴. Z kolei w cytowanej wyżej publikacji z ośrodka kieleckiego częstość stosowania leków beta-adrenolitycznych w okresie poszpitalnym wśród osób po zawale serca wyniosła 50 %⁹³. Podobną częstość stosowania tych leków stwierdzono w ośrodkach z jedenastu krajów europejskich biorących udział w badaniu The European Secondary Prevention Study Group²³⁰. Z kolei wśród pacjentów po zawale serca, leczonych przez kardiologów w Stanach Zjednoczonych tylko 48 % zażywało leki beta-adrenolityczne²². Natomiast w grupie osób z chorobą niedokrwinną serca, leczonych przez lekarzy opieki ogólnej w Wielkiej Brytanii leki te stosowało 32 % z nich²⁸.

Inhibitory enzymu konwertującego.

Inhibitory enzymu konwertującego zalecane są pacjentom po zawale serca z bezobjawową dysfunkcją lewej komory, niewydolnością serca lub nadciśnieniem tętniczym^{37,161,163,177}. Leki z tej grupy zastosowano u prawie co drugiego pacjenta wypisywanego ze szpitali biorących udział w omawianym badaniu. W Oddziale Kardiologii Wojewódzkiego Szpitala w Kielcach, w latach 1992-96, leki z tej grupy stosowano u 69 % osób z zawałem serca⁹³. W byłym województwie tarnobrzeskim, w roku 1993, w podobnej grupie osób inhibitory enzymu konwertującego zalecono przy wypisie u 20 % osób¹⁵¹. W latach 1994-99, w ośrodku szczecińskim leki z tej grupy zastosowano u co trzeciej kobiety poddanej rewaskularyzacji⁶².

W 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji leki te były stosowane w omawianym badaniu przez 45.9 % badanych osób. W podobnym odsetku przypadków stosowano je w okresie poszpitalnym w ośrodku kieleckim⁹³ oraz na Węgrzech⁴⁷, natomiast w ośrodkach z innych krajów europejskich częstość stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny była niższa^{1,47}.

Pozostałe grupy leków.

Stosowanie antagonistów wapnia we wtórnej prewencji po zawale mięśnia sercowego nie jest zalecane przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne^{37,177}, ani przez Europejskie Towarzystwa Naukowe^{161,163}. Natomiast Amerykańskie Towarzystwa Kardiologiczne dopuszczają stosowanie antagonistów wapnia we wtórnej prewencji w razie obecności przeciwwskazań do leków beta-adrenolitycznych^{3,4}. W omawianym badaniu w grupie zawału serca leki z grupy antagonistów wapnia zalecono tylko u 5.3 % wypisywanych pacjentów. W byłym województwie tarnobrzeskim, w roku 1993, w grupie osób hospitalizowanych z powodu zawału serca leki z grupy antagonistów wapnia zalecono przy wypisie u 23 % osób¹⁵¹. Z kolei w 1992 r. w szpitalach biorących udział w Programie Pol-MONICA Warszawa leki z tej grupy stosowano w trakcie hospitalizacji u 25 % pacjentów²⁶. W grupach pacjentów poddanych rewaskularyzacji leki z grupy antagonistów wapnia

stosowano przy wypisie z krakowskich szpitali nieco częściej niż w ośrodku szczecińskim⁶².

Również w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji najniższą częstość stosowania antagonistów wapnia stwierdzono w grupie zawału serca. W ośrodkach biorących udział w badaniu EUROASPIRE częstość stosowania antagonistów wapnia także była najniższa w grupie zawału serca i wynosiła 26 %⁴⁷. W opublikowanym rok wcześniej badaniu ASPIRE co trzeci pacjent po zawale serca stosował leki z tej grupy¹. W ośrodku kieleckim w okresie poszpitalnym, w grupie osób po zawale serca częstość stosowania antagonistów wapnia wyniosła 18 %⁹³. Najniższa częstość zalecania tych leków pacjentom po zawale mięśnia sercowego w krakowskim ośrodku może wynikać z upływu czasu – cytowane wyżej badanie były realizowane wcześniej, a redukcja częstości stosowania antagonistów wapnia w tej grupie chorych może wynikać z wpływu publikowanych zaleceń towarzystw naukowych.

Stosowanie antykoagulantów zaleca się w ramach wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca u wyselekcjonowanych osób^{3,4,37,118,161,163}. Częstość stosowania antykoagulantów przy wypisie w krakowskich szpitalach jest większa od częstości stosowania tych leków w innych ośrodkach polskich¹⁵¹ i europejskich²³⁰. Również w okresie poszpitalnym częstość stosowania antykoagulantów w Krakowie jest większa niż w innych ośrodkach^{47,93,230}, szczególnie w grupie CABG⁴⁷.

Diuretyki były stosowane w Krakowie z częstością podobną do innych ośrodków^{47,62,93}.

Analizowany materiał wykazał za małą częstość wykonywania badań mających na celu wykrycie obecności czynników ryzyka u pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca, a także niedostateczną korekcję głównych, modyfikowalnych czynników ryzyka w tej grupie osób. Również leki o udowodnionej skuteczności profilaktycznej

stosowano z niewystarczającą częstością. Zwraca uwagę fakt, iż powyższe wyniki uzyskano w ośrodku akademickim. W mniejszych ośrodkach sytuacja w zakresie realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca może być gorsza. Wyniki uzyskane w omawianym badaniu są podobne do wyników uzyskanych w innych ośrodkach europejskich^{1,42,47}. Wskazują one na potrzebę wdrożenia kompleksowego programu, celem poprawy realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.

Potencjalne przyczyny niewystarczającej realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca mogą zależeć od towarzystw naukowych, stanu wiedzy lekarzy pracujących w specjalistycznych oddziałach oraz w podstawowej opiece medycznej, jak również od edukacji i współpracy pacjentów.

Powodem niewystarczającej realizacji wtórnej prewencji mogą być różnice między zaleceniami różnych towarzystw naukowych lub różnych grup ekspertów⁵⁰. Z drugiej strony złożoność zaleceń może zmniejszać ich wpływ na leczenie stosowane przez lekarzy pierwszego kontaktu⁵⁰.

Jedną z przyczyn zaniedbywania wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca przez lekarzy pracujących w klinikach i oddziałach kardiologicznych może być przekonanie, iż ich podstawowym zadaniem jest leczenie ostrych stanów kardiologicznych^{50,161}. Znaczenie może mieć również gratyfikacja w postaci szybkiej poprawy stanu klinicznego chorego, która nie występuje we wtórnej prewencji¹⁶¹. Niedostateczne prowadzenie działań zalecanych w ramach wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca wśród pacjentów hospitalizowanych prowadzi do niezadowalającej kontroli czynników ryzyka oraz do niewystarczającej częstości stosowania leków o udowodnionej skuteczności profilaktycznej w okresie poszpitalnym. Zdarza się, iż pacjenci są wypisywani ze szpitala bez zaleceń dotyczących dalszego postępowania w zakresie czynników ryzyka. Takie postępowanie może być przyczyną przekonania części lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej o małej istotności takich zaleceń¹⁶¹. Należałoby przyjąć jako standard by karty informacyjne, jakie pacjenci otrzymują przy wypisie ze szpitala zawierały

informację o czynnikach ryzyka, wynikach badań oceniających obecność ich, cele leczenia oraz zalecane leki z uwzględnieniem dawek aktualnych oraz optymalnych.

Lekarze pierwszego kontaktu mogą odegrać kluczową rolę w realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca, jeśli będą traktować prewencję jako istotną część swojej pracy ¹⁶¹. Niewystarczająca jej realizacja w szpitalu może powodować wśród lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej przekonanie, iż wtórna prewencja jest nieistotna dla dalszego przebiegu choroby. Wykazano, iż lekarze pierwszego kontaktu częściej kontynuują terapię rozpoczętą w szpitalu, niż ją modyfikują, szczególnie w zakresie leków sercowo-naczyniowych ⁴⁹. Podobnie zwyczajowe stosowanie określonych leków w szpitalu, wiąże się z istotnym zwiększeniem częstości ich zalecania przez lekarzy pierwszego kontaktu współpracujących ze szpitalem ¹⁶².

Planując programy mające na celu poprawę postępowania w ramach wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca należałoby użyć środków, które mają największy wpływ na postępowanie lekarzy. Allery L.A. i wsp.: wykazali, iż specjaliści modyfikują sposób leczenia głównie pod wpływem innych specjalistów oraz naukowych czasopism, znaczenie ma również uczestniczenie w konferencjach naukowych ⁷. Natomiast największy wpływ na leczenie stosowane przez lekarzy pierwszego kontaktu mają współpracujący z nimi specjaliści ⁷. Istotne znaczenie mają także kursy i spotkania szkoleniowe ⁷. Wykazano również, iż opinia lokalnego autorytetu – specjalisty wywiera większy wpływ na lekarzy pierwszego kontaktu niż wytyczne towarzystw naukowych ⁵⁰. Największy jednak efekt odnosi połączenie wpływu lokalnego autorytetu z danej dziedziny, specjalistów współpracujących z lekarzami pierwszego kontaktu oraz zaleceń towarzystw naukowych .

Kolejną przyczyną niewystarczającej korekcji czynników ryzyka może być nierealizowanie przez pacjentów zaleceń lekarzy ⁵⁰. Dotyczy to zmiany stylu życia, jak również farmakoterapii. Wynika to zarówno z nieświadomości i małej motywacji pacjentów, jak i obawy przed skutkami działań ubocznych

stosowanych leków¹⁶¹. Nawet jeśli pacjenci są leczeni z powodu obecności czynników ryzyka, cele leczenia często są nieosiągalne z powodu ciężkości czynników ryzyka, nieodpowiednich leków, za małych dawek lub niezazywania leków przez pacjentów¹⁶¹. Stosowanie się do zaleceń lekarskich przez wszystkich pacjentów nigdy nie będzie stuprocentowe, niemniej maksymalizacja działań lekarskich, mających na celu poprawę sytuacji w tym zakresie powinna być podstawą wszystkich programów mających na celu poprawę realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca¹⁶¹.

WNIOSKI.

1. W grupie 536 osób z chorobą niedokrwienną serca stwierdzono wysoką częstość występowania czynników ryzyka miażdżycy: hipercholesterolemii u 79.5 % chorych, nadciśnienia tętniczego u 56 %, palenia tytoniu u 36.7 %, otyłości u 20.3 %, natomiast cukrzycę stwierdzono u 15.5 % badanych.
2. Wykazano niewystarczającą kontrolę czynników ryzyka w okresie poszpitalnym. W 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji stężenie cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l stwierdzono u 65.8 %, ciśnienie tętnicze krwi $\geq 140/90$ mmHg u 46.2 %, otyłość (BMI ≥ 30 kg/m²) u 24.6 %, glikemię na czczo ≥ 6.0 mmol/l u 17.7 %, a palenie tytoniu u 16.3 % badanych osób.
3. Grupą leków najczęściej stosowanych zarówno przy wypisie ze szpitala (86.7 %), jak i w średnio 15 miesięcy po hospitalizacji (76.1 %) były leki przeciwplatekcyjne. Leki beta-adrenolityczne stosowano u dwóch trzecich pacjentów z grupy zawału serca. Częstość stosowania leków hipolipemizujących w okresie poszpitalnym uległa zwiększeniu, natomiast rzadziej stosowano leki przeciwplatekcyjne i beta-adrenolityczne.
4. Najwyższą częstość stosowania leków przeciwplatekcyjnych, beta-adrenolitycznych i hipolipemizujących oraz najlepszą skuteczność leczenia hipercholesterolemii stwierdzono w grupie PTCA, natomiast chorzy z grupy CABG najrzadziej palili tytoń.
5. Nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności leczenia nadciśnienia tętniczego, otyłości oraz częstości występowania hiperglikemii na czczo między badanymi grupami w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.
6. Przedstawione wyniki u chorych hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca wskazują na konieczność intensyfikacji u nich wtórnej prewencji przeciwmiażdżycowej.

STRESZCZENIE.

W Polsce nie prowadzono dotąd kompleksowych badań, zaprojektowanych dla oceny realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca. Celem niniejszego badania było: określenie częstości występowania głównych czynników ryzyka miażdżycy u pacjentów hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca, ocena leczenia farmakologicznego zalecanego przy wypisie ze szpitala oraz w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji, określenie skuteczności oddziaływania na czynniki ryzyka w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji oraz ocena różnic w realizacji zaleceń dotyczących wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca w okresie poszpitalnym w grupach chorych po zawale mięśnia sercowego, po epizodzie niestabilnej dusznicy, po przezskórnej, śródnaczyniowej angioplastyce naczyń wieńcowych oraz zakwalifikowanych do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Grupę badaną stanowili kolejni pacjenci kwalifikowani na podstawie analizy dokumentacji medycznej trzech krakowskich klinik kardiologicznych i trzech oddziałów szpitalnych. Kryteria włączenia do badania stanowiły: wiek ≤ 70 lat, zameldowanie na terenie województwa krakowskiego oraz hospitalizacja z powodu: pierwszego lub kolejnego zawału serca, pierwszego lub kolejnego epizodu niestabilnej dusznicy, pierwszej przezskórnej, śródnaczyniowej angioplastyki naczyń wieńcowych lub kwalifikacja do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

W pierwszym etapie dokonano przeglądu historii chorób zakwalifikowanych pacjentów celem uzyskania informacji o dotychczasowym przebiegu choroby i czynnikach ryzyka miażdżycy. W oparciu o ujednolicony kwestionariusz zebrano dane o wcześniejszych epizodach choroby niedokrwiennej serca, a także czynnikach ryzyka tj.: paleniu tytoniu, nadciśnieniu tętniczym, cukrzycy, zaburzeniach lipidowych i otyłości oraz leczeniu farmakologicznym zaleconym przy wypisie ze szpitala. W drugim etapie (w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji kwalifikującej do badania)

zrealizowano badanie kontrolne. W oparciu o ujednolicony kwestionariusz przeprowadzono strukturalizowany wywiad z każdym z pacjentów, w czasie którego określano częstość wymienionych czynników ryzyka i przyjmowane leki. Jednocześnie przeprowadzane były pomiary: ciśnienia tętniczego, wzrostu i masy ciała, a także pobierano krew w celu oznaczenia lipidogramu oraz stężenia glukozy w surowicy krwi.

Do badania zakwalifikowano 536 osób (140 kobiet i 396 mężczyzn, średni wiek 56.6 ± 8.4 lata) hospitalizowanych od 1.07.1996 r. do 30.09.1997 roku. Najwyższą częstość odnotowywania informacji o występowaniu czynników ryzyka przed hospitalizacją stwierdzono odnośnie do palenia tytoniu (89.4 %) oraz nadciśnienia tętniczego (80.0 %), następnie cukrzycy (41.2 %), a najniższą w otyłości (1.7 %) i hiperlipidemii (10.6 %). Częstość wykonywania pomiarów ciśnienia tętniczego krwi w pierwszej dobie hospitalizacji wynosiła 88.8 %. Stężenie cholesterolu całkowitego oznaczono w pierwszej dobie pobytu w szpitalu u 32.8 % osób, cholesterolu HDL u 30.2 %, a trójglicerydów u 32.3 % pacjentów. Zarówno stężenie cholesterolu całkowitego, jak i cholesterolu HDL i trójglicerydów było istotnie częściej oznaczane wśród pacjentów poddanych rewaskularyzacji w porównaniu do grup zawału serca i niestabilnej dusznicy. Wzrost ciała odnotowano w dokumentacji szpitalnej w 54.9 % skontrolowanych historii chorób, ciężar ciała w 85.1 %, natomiast zarówno ciężar, jak i wzrost ciała, umożliwiające określenie wskaźnika masy ciała w 54.3 % przypadków.

Palenie tytoniu stwierdzono u 36.7 %, hipercholesterolemię u 79.5 %, a otyłość u 20.3 % pacjentów. Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 56 %, natomiast cukrzycę u 15.5 % chorych. Leki przeciwplatekcyjne zalecono przy wypisie u 86.7 %, leki beta-adrenolityczne u 66.4 %, inhibitory konwertazy angiotensyny u 50.2 %, natomiast leki hipolipemizujące u 27.1 % osób.

W 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji podwyższone stężenie cholesterolu całkowitego (≥ 5.2 mmol/l) stwierdzono u 65.8 %, podwyższone ciśnienie tętnicze krwi ($\geq 140/90$ mmHg) u 46.2 %, otyłość ($BMI \geq 30$ kg/m²) u 24.6 %, hiperglikemię na czczo ≥ 6.0 mmol/l u 17.7 %, a palenie tytoniu u 16.3 %

badanych osób. W okresie poszpitalnym stwierdzono istotne zmniejszenie częstości stosowania leków przeciwplatekowych (o 13.4 %) i beta-adrenolitycznych (o 9.3 %) oraz zwiększenie częstości stosowania leków hipolipemizujących (o 6.5 %). Częstość stosowania pozostałych grup leków nie uległa istotnym zmianom.

W badanej grupie osób hospitalizowanych z powodu choroby niedokrwiennej serca, stwierdzono wysoką częstość występowania głównych, modyfikowalnych czynników ryzyka. Wykazano niedostateczną korekcję czynników ryzyka w okresie poszpitalnym. Również leki o udowodnionej skuteczności profilaktycznej stosowano z niewystarczającą częstością. Uzyskane wyniki wskazują na potrzebę wdrożenia kompleksowego programu, celem poprawy realizacji wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca.

SPIS TABEL.

Tabela I.	Podstawowe dane demograficzne badanej grupy.	37
Tabela II.	Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o dotychczasowym przebiegu choroby niedokrwiennej serca.	38
Tabela III.	Częstość epizodów choroby niedokrwiennej serca poprzedzających hospitalizację.	39
Tabela IV.	Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o czynnikach ryzyka w okresie przed hospitalizacją.	40
Tabela V.	Częstość wykonywania pomiarów czynników ryzyka i odnotowywania ich w dokumentacji medycznej.	41
Tabela VI.	Częstość palenia tytoniu.	42
Tabela VII.	Częstość występowania stężenia cholesterolu całkowitego ≥ 5.2 mmol/l.	43
Tabela VIII.	Częstość występowania stężenia cholesterolu LDL ≥ 3.5 mmol/l.	43
Tabela IX.	Częstość występowania stężenia cholesterolu HDL ≤ 0.8 mmol/l u mężczyzn i ≤ 1.0 mmol/l u kobiet.	44
Tabela X.	Częstość występowania stężenia trójglicerydów ≥ 2.3 mmol/l.	44
Tabela XI.	Częstość występowania hipercholesterolemii (chol. całkow. ≥ 5.2 mmol/l i/lub leki hipolipemizujące przy wypisie). .	45
Tabela XII.	Częstość rozpoznawania nadciśnienia tętniczego i cukrzycy przy wypisie.	45
Tabela XIII.	Częstość występowania otyłości podczas hospitalizacji. .	46
Tabela XIV.	Częstość zalecania wybranych grup leków przy wypisie.	47
Tabela XV.	Frekwencja w badaniu kontrolnym w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji oraz czas od hospitalizacji do badania	

kontrolnego.	48
Tabela XVI. Częstość występowania palenia tytoniu, podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego, podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi oraz otyłości w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	50
Tabela XVII. Częstość występowania podwyższonego stężenia trójglicerydów i glukozy oraz za niskiego stężenia cholesterolu HDL w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji. ...	51
Tabela XVIII. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu LDL w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	52
Tabela XIX. Częstość stosowania wybranych grup leków w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	53
Tabela XX. Porównanie częstości zalecania wybranych grup leków przy wypisie oraz częstości ich stosowania w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	54

SPIS RYCIN.

Ryc. 1. Rozkład płci w badanych grupach.	55
Ryc. 2. Wiek zakwalifikowanych do badania osób.	56
Ryc. 3. Częstość odnotowywania w dokumentacji medycznej informacji o czynnikach ryzyka w okresie przed hospitalizacją.	57
Ryc. 4. Częstość wykonywania pomiarów czynników ryzyka i odnotowywania ich w dokumentacji medycznej.	58
Ryc. 5. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów oraz obniżonego stężenia cholesterolu HDL.	59
Ryc. 6. Częstość występowania głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca w trakcie hospitalizacji	60
Ryc. 7. Częstość zalecania wybranych grup leków przy wypisie.	61
Ryc. 8. Frekwencja w badaniu kontrolnym w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	62
Ryc. 9. Okres czasu od hospitalizacji do badania kontrolnego.	62
Ryc. 10. Częstość palenia tytoniu w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	63
Ryc. 11. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu całkowitego w badaniu kontrolnym.	63
Ryc. 12. Częstość występowania podwyższonego stężenia trójglicerydów w badaniu kontrolnym.	64
Ryc. 13. Częstość występowania za niskiego stężenia cholesterolu HDL w badaniu kontrolnym.	64
Ryc. 14. Częstość występowania podwyższonego stężenia cholesterolu LDL w badaniu kontrolnym.	65
Ryc. 15. Częstość występowania podwyższonego ciśnienia tętniczego w badaniu kontrolnym.	65
Ryc. 16. Częstość występowania podwyższonego stężenia glukozy na czczo w badaniu kontrolnym.	66

Ryc. 17. Częstość występowania otyłości w badaniu kontrolnym.	66
Ryc. 18. Częstość stosowania wybranych grup leków stwierdzona w badaniu kontrolnym.	67
Ryc. 19. Porównanie częstości zalecania wybranych grup leków przy wypisie oraz częstości ich stosowania w 6 – 18 miesięcy po hospitalizacji.	68

PIŚMIENNICTWO.

1. A British Cardiac Society survey of the potential for the secondary prevention of coronary disease: ASPIRE (Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events). *Heart* 1996, 75, 334-42.
2. Aberg A., Bergstrand R., Johansson S. i wsp.: Cessation of smoking after myocardial infarction. Effects on mortality after 10 years. *Br Heart J* 1983, 49, 416-22.
3. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996, 28, 1328-428.
4. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 1999, 100, 1016-30.
5. ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on management of patients with chronic stable angina). *Circulation* 1999, 99, 2829-48.
6. Allen J.K., Blumenthal R.S.: Coronary risk factors in women six months after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1995, 75, 1092-95.

7. Allery L.A., Owen P.A., Robling M.R.: Why general practitioners and consultants change their clinical practice: a critical incident study. *B Med J* 1997, 314, 870-74.
8. Anderson K.M., Castelli W.P., Levy D.: Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study. *JAMA* 1987, 257, 2176-80.
9. Anderson T.J., Meredith I.T., Yeung A.C. i wsp.: The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. *N Engl J Med* 1995, 332, 488-93.
10. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy – I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *B Med J* 1994, 308, 81-106.
11. Asakura Y., Suzuki M., Nonogi H. i wsp.: Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM). *J Cardiovasc Risk* 1998, 5, 331-34.
12. Assmann G., Schulte H., von Eckardstein i wsp.: High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 1996, 124, S11-S20.
13. Austin M.A., Breslow J.L., Hennekens C.H. i wsp.: Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988, 260, 1917-22.
14. Austin M.A.: Plasma triglyceride as a risk factor for coronary heart disease: the epidemiologic evidence and beyond. *Am J Epidemiol* 1989, 129, 249-59.
15. Barakat H.A., Carpenter J.W., Mc Lendon V.D. i wsp.: Influence of obesity, impaired glucose tolerance and NIDDM in LDL structure and composition: possible link between hyperinsulinemia and atherosclerosis. *Diabetes* 1990, 39, 1527-33.

16. Barrett-Cannon E.: Epidemiology, obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Epidemiol Rev* 1989, 11, 172-80.
17. Barry J., Mead K., Nabel E.G. i wsp.: Effect of smoking on the activity of ischaemic heart disease. *JAMA* 1989, 261, 398-402.
18. Bednarska-Makaruk M., Pasiński T.: *Statyny*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2000.
19. Benowitz N.L., Gourlay S.G.: Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997, 29, 1422-31.
20. Blauw G.J., Lagaay A.M., Smelt A.H.M. i wsp.: Stroke, Statins, and Cholesterol. A meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials with HMG-CoA reductase inhibitors. *Stroke* 1997, 28, 946-50.
21. Bloomfield-Rubins H., Robins S.J., Collins D. i wsp.: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999, 341, 410-18.
22. Brand D.A., Newcomer L.N., Freiburger A. i wsp.: Cardiologists' practices compared with guidelines: use of beta-blockade after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995, 26, 1432-36.
23. Bray G.A., Blackburn G.L., Ferguson J.M. i wsp.: Sibutramine produces dose-related weight loss. *Obes Res* 1999, 7, 189-98.
24. Bray G.A.: Definition, measurement and classification of the syndromes of obesity. *Int J Obesity* 1978, 2, 99-112.
25. Bredie S.J., de Bruin T.W., Demacker P.N. i wsp.: Comparison of gemfibrozil versus simvastatin in familial combined hyperlipidemia and effects on apolipoprotein-B-containing lipoproteins, low-density lipoprotein subfraction profile, and low-density lipoprotein oxidizability. *Am J Cardiol* 1995, 75, 348-53.

26. Broda G., Rywik S., Kurjata P. i wsp.: Opieka szpitalna nad chorym z zawałem serca w latach 1986-1992 – Program POL-MONICA Warszawa. *Kardiologia Polska* 1996, 44, 482-92.
27. Buchwald H., Varco R.L., Matts J.P. i wsp.: Effect of partial ileal bypass on mortality and morbidity from coronary heart disease in patients with hypercholesterolemia: report of the Program on Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). *N Engl J Med* 1990, 323, 946-55.
28. Campbell N.C., Thain J., Deans H.G. i wsp.: Secondary prevention in coronary heart disease: baseline survey of provision in general practice. *B Med J* 1998, 316, 1430-34.
29. Carlson L.A., Rosenhamer G.: Reduction of mortality in the Stockholm Ischaemic Heart Disease Secondary Prevention Study by combined treatment with clofibrate and nicotinic acid. *Acta Med Scand* 1988, 223, 405-18.
30. Castelli W.P., Garrison R.J., Wilson P.W. i wsp.: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein-cholesterol levels: the Framingham Study. *Ann Epidemiol* 1992, 2, 23-28.
31. Castelli W.P.: Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol* 1992, 70, 3H-9H.
32. Chen J., Marciniak T.A., Radford M.J. i wsp.: Beta-blocker therapy for secondary prevention of myocardial infarction in elderly diabetic patients. Results from the National Cooperative Cardiovascular Project. *J Am Coll Cardiol* 1999, 34, 1388-94.
33. Colli S., Eligini S., Lalli M. i wsp.: Vastatins inhibit tissue factor in cultured human macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997, 17, 265-72.
34. Collins R., Peto R., MacMahon S. i wsp.: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990, 335, 827-38.

35. Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* 1975, 231, 360-81.
36. Cruickshank J.M.: Beta-blockers continue to surprise us. *Eur Heart J* 2000, 21, 354-364.
37. Cybulska B., Adamus J., Bejnarowicz J. i wsp.: Profilaktyka choroby niedokrwiennej serca. Rekomendacje Komisji Profilaktyki Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiologia Polonica* 2000, 53 (supl. I), 4-48.
38. Cybulska B., Ceremużyński L., Hanzlik J. i wsp.: Hiperlipidemia. *Kardiologia Polonica* 1997, XLVI (supl. I), 119-32.
39. Danchin N., Vaur L., Genes N. i wsp.: Management of acute myocardial infarction in intensive care units in 1995: A Nationwide French Survey of Practice and Early Hospital Results. *J Am Coll Cardiol* 1997, 30, 1598-605.
40. Danias P.G., O'Mahony S., Radford M.J. i wsp.: Serum cholesterol levels are undervalued and undertreated. *Am J Cardiol* 1998, 81, 1353-56.
41. Davidson M.H., Hauptman J., DiGirolamo M. i wsp.: Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. 1999, 281, 235-42.
42. de Velasco J.A., Cosin J., Sendon J.L. i wsp.: Secondary prevention of myocardial infarction in Spain. The PREVESE study. *Rev Esp Cardiol* 1997, 50, 406-15.
43. Diabetes Mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. A Joint Editorial Statement by the American Diabetes Association, the National Heart, Lung and Blood Institute, the Juvenile Diabetes Foundation International, the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases and the American Heart Association. *Circulation* 1999, 100, 1132-33.
44. Doll R., Peto R.: Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *B Med J* 1976, 2, 1525-36.

45. Dubiel J.S.: Przebudowa mięśnia sercowego po zawale. *Kardiologia Polska*, 1996, 44, 42-47.
46. Elezi S., Kastrati A., Pache J. i wsp.: Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998, 32, 1866-73.
47. EUROASPIRE Study Group: A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: Principal results. *Eur Heart J* 1997, 18, 1569-82.
48. European Diabetes Policy Group: Praktyczny poradnik postępowania w cukrzycy typu 2. *Med Prakt* 10/99 (supl.), 1-35.
49. Feely J, Chan R., McManus J i wsp.: The influence of hospital-based prescribers on prescribing in general practice. *Pharmacoeconomics* 1999, 16, 175-81.
50. Feely J.: The therapeutic gap – compliance with medication and guidelines. *Atherosclerosis* 1999, 147 (supl. 1), S31-S37.
51. Flack J.M., Neaton J., Grimm R. i wsp.: Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. *Circulation* 1995, 92, 2437-45.
52. Flather M.D., Yusuf S., Kober L. i wsp.: Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000, 355, 1575-81.
53. Folsom A.R., Kaye S.A., Sellers T.A. i wsp.: Body fat distribution and 5-year risk of death in older women. *JAMA* 1993, 269, 483-87.
54. Fowler G.H.: Smoking and coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999, 20, 1617-18.
55. Freemantle N., Cleland J., Young P. i wsp.: β -blockade after myocardial infarction: systemic review and meta-regression analysis. *B Med J* 1999, 318, 1730-37.
56. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. i wsp.: Estimation of the concentration of low – density lipoprotein cholesterol in plasma

- without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972, 18, 499-507.
57. Fujjoka S., Matsuzawa Y., Tahuna K. i wsp.: Contribution of intraabdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987, 36, 54-59.
 58. Fuller J.H., Shipley M.J., Rose G. i wsp.: Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance. The Whitehall Study. *Lancet* 1980, 1 (8183), 1373-76.
 59. Galan K.M., Deligonul U., Kern M.J. i wsp.: Increased frequency of restenosis in patients continuing to smoke cigarettes after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1988, 61, 260-63.
 60. Garber A.M., Avins A.L.: Triglyceride concentration and coronary heart disease. *B Med J* 1994, 309, 2-3.
 61. Gerstein H.C.: Glucosae: a continuous risk factor for cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1997, 14, S25-31.
 62. Gil R., Pawłowski T.: Analiza postępowania diagnostycznego oraz terapeutycznego u kobiet z chorobą wieńcową w okresie 1994-1999. Doświadczenia własne. *Kardiologia Polska* 2000, 52 (supl. III), 80-83.
 63. Główny Urząd Statystyczny: Mały Rocznik Statystyczny Polski 2000. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 2000.
 64. Główny Urząd Statystyczny: Rocznik Statystyczny RP 1999. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 1999.
 65. Główny Urząd Statystyczny: Rocznik Statystyczny Województw 1992. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 1992.
 66. Główny Urząd Statystyczny: Rocznik Statystyczny Województw 1998. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa 1998.
 67. Goldman L., Cook E.: The decline in ischaemic heart disease mortality rates: An analysis of comparative effects of medical interventions and changes in life style. *Ann. Intern. Med* 1984, 101, 825-36.

68. Gordon D.J., Probstfield J.L., Garrison R.J. i wsp.: High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989, 79, 8-15.
69. Gottlieb S.S., McCarter R.J., Vogel R.A.: Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998, 339, 489-97.
70. Gould A.L., Rossouw J.E., Santanello N.C. i wsp.: Cholesterol reduction yields clinical benefit: a new look at old data. *Circulation* 1995, 91, 2274-82.
71. Gould A.L., Rossouw J.E., Santanello N.C. i wsp.: Cholesterol reduction yields clinical benefit. Impact of statin trials. *Circulation* 1998, 97, 946-52.
72. Gowda M.S., Vacek J.L., Hallas D.: One-year outcomes of diabetic versus nondiabetic patients with non-Q-wave acute myocardial infarction treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998, 81, 1067-71.
73. Grundy S.M., Benjamin I.J., Burke G.L. i wsp.: Diabetes and cardiovascular disease. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 1999, 100, 1134-46.
74. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH et al: When to start Cholesterol-Lowering Therapy in Patients With Coronary Heart Disease. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1997, 95, 1683-85.
75. Gustafsson F., Kober L., Torp-Pedersen i wsp.: Long-term prognosis after acute myocardial infarction in patients with a history of arterial hypertension. *Eur Heart J* 1998, 19, 588-94.
76. Haffner S.M.: Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1998, 21, 160-78.

77. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. i wsp.: Effects of intensive blood pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension; principle results of the HOT randomised trial. *Lancet* 1998, 351, 1755-62.
78. Harris M.I., Hadden W.C., Knowler W.C. i wsp.: Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. Population Aged 20-74 Yr. *Diabetes* 1987, 36, 523-34.
79. Hasadai D., Garratt K.N., Grill D.E. i wsp.: Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997; 336; 755-61.
80. Heck A.M., Yanowski J.A., Calis K.A.: Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy* 2000, 20, 270-79.
81. Herlitz J., Bang A., Karlson B.W. i wsp.: Five-year prognosis after acute myocardial infarction in relation to a history of hypertension. *J Hyperten* 1996, 9, 70-76.
82. Herlitz J., Brandrup-Wognsen G., Haglid M. i wsp.: Mortality and morbidity during a period of 2 years after coronary artery bypass surgery in patients with and without a history of hypertension. *J Hyperten* 1996, 14, 309-14.
83. Herlitz J., Wognsen G.B., Emanuelsson H. i wsp.: Mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients during a 2-year period after coronary artery bypass grafting. *Diabetes Care* 1996, 19, 698-703.
84. Hochman J.S., McCabe C.H., Stone P.H. i wsp.: Outcome and profile of women and men presenting with acute coronary syndromes: a report from TIMI IIIB. TIMI Investigators. *Thrombolysis in Myocardial Infarction*. *J Am Coll Cardiol* 1997, 30, 141-48.

85. Holme I.: An analysis of randomized trials evaluating the effect of cholesterol reduction on total mortality and coronary heart disease incidence. *Circulation* 1990, 82, 1916-24.
86. Holme I.: Cholesterol reduction and its impact on coronary artery disease and total mortality. *Am J Cardiol* 1995, 76, 10C-17C.
87. Hunink M.G., Goldman L., Tosteson A.N. i wsp.: The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997, 277, 535-42.
88. Hurt R.D., Sachs D.P.L., Glover E.D. i wsp.: A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997, 337, 1195-202.
89. Hussein O., Schlezinger S., Rosenblat M. i wsp.: Reduced susceptibility of LDL to lipid peroxidation after fluvastatin therapy is associated with the hipercholesterolaemic effect of the drug and it's binding to the LDL. *Atherosclerosis* 1997, 128, 11-18.
90. Hypertension control. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1996, 862, 1-83.
91. Israeli Society for Prevention of Heart Attacks: Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. *Circulation* 2000, 102, 21-27.
92. Janion M.: Czynniki obciążające rokowanie szpitalne i odległe w zawale serca. *Przegl Lek* 1999, 56, 787-92.
93. Janion M.: Zawał serca u kobiet. Odrębności w przebiegu i rokowaniu odległym w 6 – letniej obserwacji. *Kardiologia Pol* 1999, 51, 315-18.
94. Jankowski P., Pająk A., Kawecka-Jaszcz K.: Skuteczność wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca w wybranych krajach europejskich. Metaanaliza programów ASPIRE i EUROASPIRE. *Czynniki Ryzyka* 1998, 1, 69-74.

95. Jeppesen J., Hein H.O., Suadicani P. i wsp.: Triglyceride concentration and ischaemic heart disease. An eight-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Circulation* 1998, 97, 1029-36.
96. Jonas M.A., Oates J.A., Ockene J.K. i wsp.: Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. *Circulation* 1992, 86, 1664-69.
97. Jorenby D.E., Leischow S.J., Nides M.A. i wsp.: A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med* 1999, 340, 685-691.
98. Joseph A.M., Norman S.M., Ferry L.H. i wsp.: The safety of transdermal nicotine as an aid to smoking cessation in patients with cardiac disease. *N Engl J Med* 1996, 335, 1792-8.
99. Jousilahti P., Tuomilehto J., Vartiainen E. i wsp.: Body weight, cardiovascular risk factors and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996, 93, 1372-79.
100. Jukema J.W., Bruschke A.V.G., van Boven A.J. i wsp.: Effects of lipid lowering on progression and regression of coronary artery disease in symptomatic men with normal to moderately elevated serum cholesterol levels: the Regression Growth Evaluation Statin Study (REGRESS). *Circulation* 1995, 91, 2528-40.
101. Kannel W.B., Neaton J.D., Wentworth D. i wsp.: Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325 348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am Heart J* 1986, 112, 825-36.
102. Kannel W.B.: Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA* 1996, 275, 1571-6.
103. Kattermann R., Jaworek D., Moller G. i wsp.: Multicentre study of a new enzymatic method of cholesterol determination. *J Clin Chem Clin Biochem* 1984, 22, 245-51.

104. Kawecka-Jaszcz K., Januszewicz W., Rywik S. i wsp.: Nadciśnienie tętnicze pierwotne. *Kardiologia Polska* 1997, XLVI (supl. I), 86-97.
105. Kawecka-Jaszcz K., Magdoń M., Kocemba J.: Wpływ sześcioletniej, niefarmakologicznej prewencji choroby wieńcowej na ciężar ciała otyłych, pracujących zawodowo mężczyzn. *Przebieg Lek* 1981, 38, 851-55.
106. Kawecka-Jaszcz K.: Leki blokujące receptory β -adrenergiczne. W: Januszewicz A., Januszewicz W., Szczepańska-Sadowska E., Sznajderman M.: Nadciśnienie tętnicze. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2000.
107. Keech A., Zambary R., Ritchie G. i wsp.: Hypercholesterolaemia as a risk factor for coronary heart disease in the Asia-Pacific region: The ASPAC study. *Atherosclerosis* 2000, 151 (1), 83.
108. Kjekhus J., Gilpin E., Cali G. i wsp.: Diabetic patients and beta-blockers after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1990, 11, 43-50.
109. Kjekhus J., Pedersen T.R., Pyörälä K.: Impact of hypertension, diabetes and smoking on the effect of simvastatin on coronary events in coronary heart disease patients. *Circulation* 1995, 92 (supl. 1), 86-94.
110. Knight E.L., Glynn R.J., McIntyre K.M. i wsp.: Predictors of decreased renal function in patients with heart failure during ACE-inhibitor therapy: results for the SOLVD study. *Am Heart J* 1999, 138, 849-55.
111. Kober L., Torp-Pedersen C., Carlsen J.E. i wsp.: A clinical trial of the angiotensin-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995, 333, 1670-76.
112. Kocemba J., Kawecka-Jaszcz K., Gryglewska B.: Isolated systolic hypertension: pathophysiology, consequences and therapeutic benefits. *J Hum Hypertens* 1998, 12, 621-26.

113. Kocemba J., Król W., Moczurad K.: Nadciśnienie tętnicze wśród ludności Krakowa. Badanie epidemiologiczne. *Folia Med Crac* 1976, XVIII, 509 – 17.
114. Koike Y., Nakagawa S., Kimura M.: Influence of diabetes mellitus and complications on long-term outcome of coronary artery bypass surgery. *J Cardiol* 2000, 35, 9-17.
115. Kotamaki M., Laustiola K., Syvanne M. i wsp.: Influence of continued smoking and some biological risk factors on restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Intern Med* 1996, 240, 293-301.
116. Kottke T.E., Battista R.N., DeFries G.H. i wsp.: Attributes of successful smoking cessation interventions in medical practice: A meta-analysis of 39 controlled trials. *JAMA* 1988, 259, 2883-9.
117. Krumholz H.M., Radford M.J., Ellerbeck E.F. i wsp.: Aspirin for secondary prevention after myocardial infarction in the elderly: prescribed use and outcomes. *Ann Intern Med* 1996, 124, 292-98.
118. Krzemińska-Pakuła M., Bolińska H., Częstochowska E. i wsp.: Leczenie przeciwwzakrzepowe w chorobach układu krążenia. *Kardiologia Pol* 1997, XLVI (supl. I), 98-118.
119. Kuusisto J., Mykkänen L., Pyörälä K. i wsp.: NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 1994, 43, 960-67.
120. Kwiterovich P.O.: State-of-the-art update and review: clinical trials of lipid-lowering agents. *Am J Cardiol* 1998, 82, 3U-17U.
121. Kwiterovich P.O.: The antiatherogenic role of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 1998, 82, 13Q-21Q.
122. LaCroix A.Z., Lang J., Evans D. i wsp.: Smoking and mortality among older man and women in three communities. *N Engl J Med* 1991, 324, 1619-25.

123. LaRosa J.C., He J, Vupputuri S.: Effect of statins on risk of coronary disease. A meta-analysis of randomised controlled trials. *JAMA* 1999, 282, 2340-46.
124. Latini R., Maggiogi A., Flather M. i wsp.: ACE inhibitor use in patients with myocardial infarction: Summary of evidence from clinical trials. *Circulation* 1995, 92, 3132-37.
125. Law M.R., Wald N.J., Thompson S.G.: By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease ? *B Med J* 1994, 308, 367-73.
126. Lean M.E., Powrie J.K., Anderson A.S. i wsp.: Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabet Med* 1990, 7, 228-33.
127. Lechat P., Packer M., Chalon S. i wsp.: Clinical effects of β -adrenergic blockade in chronic heart failure. *Circulation* 1998, 98, 1184-91.
128. Lehto S., Rönnemaa T., Haffner S.M. i wsp.: Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM 1997, 46, 1354-59.
129. Levine G.N., Keaney J.F., Vita J.A.: Cholesterol reduction in cardiovascular disease. Clinical benefits and possible mechanisms. *N Engl J Med* 1995, 332, 512-21.
130. MacDonald R.G., Henderson M.A., Hirshfeld J.W. i wsp.: Patient-related variables and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty – a report from the M-Heart Group. *Am J Cardiol* 1990, 66, 926-31.
131. MacMahon S., Cutler J., Britain E. i wsp.: Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur Heart J* 1987, 8 (Supl. 8), 57-70.
132. MacMahon S., Peto R., Cutler J. i wsp.: Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990, 335, 765-74.

133. Maggioni A.P., Schweiger C., Tavazzi L. i wsp.: Epidemiologic study of use of resources in patients with unstable angina: the EARISA registry. *Am Heart J* 2000, 140, 253-63.
134. Maggioni A.P., Tavazzi L. Fabbri G. i wsp.: Epidemiology of post-infarction risk stratification strategies in a country with a low volume of revascularization procedures. GISSI-Prognosis Investigators. *Eur Heart J* 1998, 19, 1784-94.
135. Maninen V., Elo M.O., Frick M.H. i wsp.: Lipid alterations and decline in the incidence of coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. *JAMA* 1988, 260, 641-51.
136. Maninen V., Tenkanen L., Koskinen P. i wsp.: Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. *Circulation* 1992, 85, 37-45.
137. Maynard C., Litwin P.E., Martin J.S. i wsp.: Gender differences in the treatment and outcome of acute myocardial infarction. Results from the Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Arch Intern Med* 1992, 152, 972-76.
138. McCormick D., Gurwitz J.H., Lessard D. i wsp.: Use of aspirin, β -blockers, and lipid-lowering medications before recurrent acute myocardial infarction. Missed opportunities for prevention? *Arch Intern Med* 1999, 159, 561-67.
139. McCowen K.C., Blackburn G.L.: Obesity, Weight Control, and Cardiovascular Disease. W: Wong N.D., Black H.R., Gardin J.M.: Preventive Cardiology. The McGraw-Hill Companies 2000.
140. McMahon F.G., Fujioka K., Singh B.N. i wsp.: Efficacy and safety of sibutramine in obese white and African American patients with hypertension: a 1-year, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arch Intern Med* 2000, 160, 2185-91.
141. Metha J., Metha P., Lawson D. i wsp.: Plasma tissue plasminogen activator inhibitor levels in coronary heart disease: correlation with

- age and serum triglyceride concentrations. *J Am Coll Cardiol* 1987, 9, 263-68.
142. Michajlik A., Bartnikowska E.: *Lipidy i lipoproteiny osocza*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1999.
143. Miettinen H., Lehto S., Salomaa V. i wsp.: Impact of diabetes on mortality after the first myocardial infarction. The FINMONICA Myocardial Infarction Register Study Group. *Diabetes Care* 1998, 21, 69-75.
144. Miller M., Seidler A., Kwiterovich P.O. i wsp.: Long-term predictors of subsequent cardiovascular events with coronary heart disease and "desirable" levels of plasma total cholesterol. *Circulation* 1992, 86, 1165-70.
145. Mulcahy R.: Influence of cigarette smoking on morbidity and mortality after myocardial infarction. *Br Heart J* 1983; 49; 410-15.
146. Nashef S.A., Roques F., Michel P. i wsp.: Coronary surgery for Europe: comparison of the national subsets of the European system for cardiac operative risk evaluation database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000, 17, 396-69.
147. National Cholesterol Education Program: Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994, 89, 1329-445.
148. Neaton J.D., Blackburn H., Jacobs D. i wsp.: Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992, 152, 1490-500.
149. Nicotine replacement therapy for patients with coronary artery disease. Working Group for the Study of Transdermal Nicotine in Patients With Coronary Artery Disease. *Arch Intern Med* 1994, 154, 989-95.

150. NIH Consensus Development Panel on Triglyceride, High-Density Lipoprotein and Coronary Heart Disease. NIH Consensus Heart Disease. JAMA 1993, 269, 505-10.
151. Pająk A., Jamrozik K., Kawalec E. i wsp.: Zawał serca – zagrożenie i postępowanie. Długofalowa obserwacja populacji 280 000 kobiet i mężczyzn – Projekt POL-MONICA Kraków. Część III: Epidemiologia i leczenie zawału serca. Przegl Lek 1996, 53, 767-78.
152. Pająk A.: Contribution of smoking. East-West Life Expectancy Gap in Europe. Environmental and Non-Environmental Determinants. Pod red. Hertzman C., Kelly S., Bobak M. Kulwer Academic Publishers 1995, 109-18.
153. Pająk A.: Zagrożenie chorobą niedokrwienną serca w populacji polskiej. Czy nastąpił przełom ? Medipress Kardiol 2000, 5, 3-9.
154. Pająk A.: Zawał serca – zagrożenie i postępowanie. Długofalowa obserwacja populacji 280 000 kobiet i mężczyzn – Projekt POL-MONICA Kraków. Część II: Czynniki ryzyka, a umieralność z powodu choroby niedokrwiennej serca u mężczyzn w wieku 35 – 64 lat. Przegl Lek 1996, 53, 707-12.
155. Pająk A.: Zawał serca – zagrożenie i postępowanie. Długofalowa obserwacja populacji 280 000 kobiet i mężczyzn – Projekt POL-MONICA Kraków. Część I: Geneza i cele The WHO MONICA Project. Przegl Lek 1996, 53, 703-06.
156. Pearson T.A., Peters T.D., Feury D.: Comprehensive risk reduction in coronary patients: attainment of goals of the AHA Guidelines in U.S. patients. Circulation 1997, 96 (8S), 733-I.
157. Pekkanen J., Linn S., Heiss G. i wsp.: Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. N Engl J Med 1990, 322, 1700-07.

158. Perloff D., Grim C., Flack J. i wsp.: Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993, 88, 2460-70.
159. Pfeffer M.A., Braunwald E., Moye L.A. i wsp.: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med* 1992, 327, 669-77.
160. Pfeffer M.A., Sacks F.M., Moye L.A.: Influence of baseline lipids on effectiveness of pravastatin in the CARE Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999, 33, 125-30.
161. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. *Eur Heart J* 1998, 19, 1434-503.
162. Pryce A.J., Heatlie H.F., Chapman S.R. Buccaling under the pressure: influence of secondary care establishments on the prescribing of glyceryl trinitrate buccal tablets in primary care. *B Med J* 1996, 313, 1621-24.
163. Pyörälä K., De Backer G., Graham I. i wsp.: Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society and European Society of Hypertension. *Eur Heart J* 1994, 15, 1300-31.
164. Pyörälä K., Laakso M., Uusitupa M.: Diabetes and atherosclerosis: an epidemiologic view. *Diabetes/Metab Rev* 1987, 3, 463-524.
165. Pyörälä K., Pedersen T.R., Kjekhus J. i wsp.: Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. *Diabetes Care* 1997, 20, 614-20.
166. Reisin E., Abel R., Modan M. i wsp.: Effect of weight loss without salt restriction on the reduction of blood pressure in overweight hypertensive patients. *N Engl J Med* 1978, 298, 1-6.

167. Rimm E.B., Stampfer M.J., Giovannuci E. i wsp.: Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995, 141, 1117-27.
168. Rosenson R.S., Tangney C.C.: Antiatherothrombotic properties of statins. Implications for cardiovascular event reduction. *JAMA* 1998, 279, 1643-50.
169. Ross S.D., Allen I.E., Connelly J.E. i wsp.: Clinical outcomes in statin treatment trials: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999, 159, 1793-802.
170. Rossouw J.E.: Lipid-lowering interventions in angiographic trials. *Am J Cardiol* 1995, 76, 86C-92C.
171. Russel M.A., Wilson C., Taylor C. i wsp.: effect of general practitioners' advice against smoking. *B Med J* 1979, 2, 231-35.
172. Rywik S., Broda G., Piotrowski W. i wsp.: Epidemiologia chorób układu krążenia – Program Pol-MONICA Warszawa. *Kardiologia Pol* 1996, 44 (supl II), 7-35.
173. Rywik S., Broda G.: Epidemiologia chorób układu krążenia – wygrywamy czy przegrywamy. W: Aktualne problemy zdrowotne. Zagrożenia i szanse. Pod red. H. Kirschner i J. Kopczyński. Wydawnictwo IGNIS, Warszawa 1999.
174. Rywik S.: Epidemiologia choroby niedokrwiennej serca i podstawy jej profilaktyki. W: Giec L., Trusz-Gluza M.: Choroba niedokrwienna serca. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1999.
175. Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A. i wsp.: The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol level. *N Engl J Med* 1996, 335, 1001-09.
176. Sadowski Z., Budaj A., Dłużniewski M. i wsp.: Choroba niedokrwienna serca. *Kardiologia Pol* 1997, XLVI (supl. I), 5-18.
177. Sadowski Z., Budaj A., Dłużniewski M. i wsp.: Zawał serca. *Kardiologia Pol* 1997, XLVI (supl. I), 19-33.

178. Salonen J.T.: Stopping smoking and long-term mortality after acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1980, 43, 463-69.
179. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Baseline serum cholesterol and treatment effect in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1995, 345, 1274-75.
180. Scirica B.M., Moliterno D.J., Every N.R. i wsp.: Differences between men and women in the management of unstable angina pectoris (The GUARANTEE Registry). The GUARANTEE Investigators. *Am J Cardiol* 1999, 84, 1145-50.
181. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000, 35, 1122-29.
182. Shah P.K., Amin J.: Low high-density lipoprotein level is associated with increased restenosis rate after coronary angioplasty. *Circulation* 1992, 85, 1279-85.
183. Siedel J., Hagele E.O., Ziegenhorn J. i wsp.: Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem* 1983, 29, 1075-80.
184. Silva J.A., Ramee S.R., White C.J. i wsp.: Primary stenting in acute myocardial infarction: influence of diabetes mellitus in angiographic results and clinical outcome. *Am Heart J* 1999, 138, 446-55.
185. Sodolski W., Hanzlik J., Barud W. i wsp.: Zawartość tłuszczu ogólnego w ustroju, a poziom wybranych czynników ryzyka wieńcowego. *Kardiologia Polska* 1989, 32, 7-12.
186. Spargias C.S., Hall A.S., Ball S.G.: Effect of ramipril after acute myocardial infarction in patients with arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1998, 32, 211A.
187. Sprafka J.M., Burke G.L., Folsom A.R. i wsp.: Trends in prevalence of diabetes mellitus in patients with myocardial infarction and effect of diabetes on survival. The Minnesota Heart Survey. *Diabetes Care* 1991, 14, 537-43.

188. Staessen J.A., Gaşowski J., Wang J.G. i wsp.: Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000, 355, 865-72.
189. Stafford R., S.: Aspirin use is low among United States outpatients with coronary artery disease. *Circulation* 2000, 101, 1097-101.
190. Stamler M., Wentworth D., Neaton J.D.: Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded ? Findings in 356 222 primary screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986, 256, 2823-28.
191. Steinberg D., Witztum J.L.: Lipoproteins and atherogenesis: current concepts. *JAMA* 1990, 264, 3047-52.
192. Steingart R.M., Packer M., Hamm P. i wsp. for the Survival and Ventricular Enlargement Investigators: Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991, 325, 226-30.
193. Svilaas A., Westheim A., Kristoffersen J.E. i wsp.: How well are patients with atherosclerosis treated in general practice ? Risk factors and intervention surveyed in 1996-97 as compared to two previous years. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998, 118, 2308-13.
194. Sytkowski P.A., D'Agostino R.B., Belanger A. i wsp.: Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: the Framingham Heart Study, 1950-1989. *Am J Epidemiol* 1996, 143, 338-50.
195. Sytkowski P.A., D'Agostino R.B., Berlinger A.J. i wsp.: Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment and cardiovascular mortality. The Framingham Heart Study 1950 to 1990. *Circulation* 1996, 93, 697-703.
196. Sznajderman M., Januszewicz W., Cybulska I.: Leczenie nadciśnienia tętniczego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1998.

197. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators: Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993, 342, 821-28.
198. The Agency for Health Care Policy and Research Smoking Cessation Clinical Practice Guideline. *JAMA* 1996, 275, 1270-80.
199. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetics on the development and progress of the long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993, 329, 977-86.
200. The FAPOI Study Group: Assessment of risk factors for coronary artery disease in divisions of internal medicine. *J Cardiovasc Risk* 2000, 7, 147-52.
201. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000, 342, 145-53.
202. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group: Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998, 339, 1349-57.
203. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994, 344, 1383-89.
204. Tobin J.N., Wassertheil-Smoller S, Wexler J.P. i wsp.: Sex bias in considering coronary bypass surgery. *Ann Intern Med* 1987, 107, 19-25.
205. Trinder P.: Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen receptor. *Ann Clin Biochem* 1959, 6, 24-26.

206. Tschoepe D., Roesen P. i wsp.: Heart disease in diabetes mellitus: a challenge for early diagnosis and intervention. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998, 106, 16-24.
207. Tuck M.L., Sowers J., Dornfeld L. i wsp.: The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity and plasma aldosterone levels in obese patients. *N Engl J Med* 1981, 304, 930-33.
208. Turner R.C., Millns H., Neil H.A.W. i wsp.: Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23). *B Med J* 1998, 316, 823-28.
209. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998, 352, 854-65.
210. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998, 352, 837-53.
211. Van Belle E., Bauters C., Hubert E. i wsp.: Restenosis rates in diabetic patients: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation* 1997, 96, 1454-60.
212. Van Berkel T.F.M., Boersma H., De Baquert D. i wsp.: Registration and management of smoking behaviour in patients with coronary heart disease. The EUROASPIRE survey. *Eur Heart J* 1999, 20, 1630-37.
213. Van Berkel T.F.M., Boersma H., Roos-Hesselink J.W. i wsp.: Impact of smoking cessation and smoking interventions in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 1999, 20, 1773-82.

214. Van den Hoogen P.C.W., Feskens E.J.M., Naglekerke N.J.D. i wsp.: The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. *N Engl J Med* 2000, 342, 1-8.
215. Viskin S., Kitzis I., Lev E. i wsp.: Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 1995, 25, 1327-32.
216. Vlietstra R.E., Kronmal R.A., Oberman A.: Stopping smoking improves survival in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1982, 49, 984.
217. Voors A.A., van Brussel B.L., Kelder J.C. i wsp.: Systolic blood pressure and (cardiac) mortality over 15 years after venous coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1997, 18, 1670-77.
218. Voors A.A., van Brussel B.L., Plokker H.W. i wsp.: Smoking and cardiac events after venous coronary bypass surgery. A 15-Years Follow-up Study. *Circulation* 1996; 93; 42-47.
219. Wahlfed A.W.: Triglycerides determination after enzymatic hydrolysis. W: *Methods of enzymatic analysis*. Ed. H.U. Bergmeyer 2nd ed. Vol. I-IV. Verlag Chemie Weinheim and Academic Press, Inc. New York and London 1980, 1831-34.
220. Walker W.G., Neaton J.D., Cutler J.A. i wsp.: Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Racial and treatment effects. The MRFIT Research Group. *JAMA* 1992, 268, 3085-91.
221. Waters D., Lesperance J., Gladstone P. i wsp.: Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy. *Circulation* 1996, 94, 614-21.
222. Weber C., Erl W., Weber K.S.C. i wsp.: HMG-CoA reductase inhibitors decrease CD11b expression and CD11b-dependent adhesion of monocytes to endothelium and reduce increased

- adhesiveness of monocytes isolated from patients with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 1997, 30, 1212-17.
223. Weitzman S., Cooper L., Chambless L. i wsp.: Gender, racial, and geographic differences in the performance of cardiac diagnostic and therapeutic procedures for hospitalized acute myocardial infarction in four states. *Am J Cardiol* 1997, 79, 722-26.
224. West of Scotland Coronary Prevention Study Group: Influence of pravastatin and plasma lipids on clinical events in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 1998, 97, 1440-45.
225. Willett W.C., Green A., Stampfer M.J. i wsp.: Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987, 317, 1303-09.
226. Willett W.C., Manson J.E., Stampfer M.J. i wsp.: Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA* 1995, 273, 461-65.
227. Williamson D.F., Pamuk E., Thun M. i wsp.: Prospective study of intentional weight loss and mortality in never-smoking overweight US white women aged 40-64 years. *Am J Epidemiol* 1995, 141, 1128-41.
228. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D. i wsp.: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998, 97, 1837-47.
229. Wing R.R., Koeske R., Epstein L.H. i wsp.: Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch Intern Med* 1987, 147, 1749-53.
230. Woods K.L., Ketley D., Lowy A. i wsp.: Beta-blockers and antithrombotic treatment for secondary prevention after acute myocardial infarction. Towards an understanding of factors influencing clinical practice. *Eur Heart J* 1998, 19, 74-79.

231. Yamamoto A., Dans A., Ritchie G. i wsp.: Prevalence of hypertension in CHD patients in the Asia-Pacific region: The ASPAC study. *Atherosclerosis* 2000, 151 (1), 255.
232. Young M.H., Jeng C., Sheu W. i wsp.: Insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993, 72, 458-60.
233. Yusuf S., Held P., Furberg C.: Update of effects of calcium antagonists in myocardial infarction or angina in the light of the Second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT-II) and other recent studies. *Am J Cardiol* 1991, 67, 1295-97.
234. Yusuf S., Lessem J. Jha P. i wsp.: Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes: An update of randomly allocated, controlled trials. *J Hypertens* 1993, 11 (supl. 4), S61-S73.
235. Yusuf S., Wittes J., Friedman L.: Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction. *JAMA* 1988, 260, 2088-93.
236. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciś Tęć* 2000, 4 (supl. B), B1-B34.

